Untersuchungen über Darstellung und Reaktionsverhalten einiger Thiatriazole, Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumsalze sowie weiterer Derivate von Isothiocyanaten

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von
Jürgen Tauber
aus Dresden

Marburg/Lahn 1969

E. Symon · Foto-Druck · 355 Marburg/L. · Friedrichstr. 3

Untersuchungen über Darstellung und Reaktionsverhalten einiger Thiatriazole, Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumsalze sowie weiterer Derivate von Isothiocyanaten

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von
Jürgen Tauber
aus Dresden

Marburg/Lahn 1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn als

Dissertation angenommen am: 27.6. 1969
Tag der mündlichen Prüfung: 2.7. 1969
Berichterstatter: Professor Dr. R.Neidlein
Mitberichterstatter: Professor Dr.Dr.h.c. H.Böhme

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

Seite

1. Einleitung 9

2. Hauptteil

2.1. Reaktionsverhalten einiger Thiatriazole gegenüber verschiedenen Alkylierungsmitteln 12

2.2. Bildung von 2-Methylamino-benzthiazolen durch thermische Zersetzung entsprechender 5-Arylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazole 17

2.3. Herstellung einiger 1-Aryl-5-mercapto-tetrazole und deren Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester 21

2.4. Synthese von Tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanaten und ihren Derivaten 24

2.5. Versuch einer Sulfonspaltung am Beispiel des Methyl-1-phenyltetrazol-5-yl-sulfons 28

2.6. Herstellung von 1-Aryl-5-benzoylmethylenmercapto-tetrazolen 29

2.7. Cyclisierung einiger 1-Aryl-5-benzoylmethylenmercapto-tetrazole zu Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumsalzen 30

2.8. Synthese von Di-mercaptotetrazolen, ihre Umsetzung zu Di-benzoylmethylenmercaptotetrazolen und deren Cyclisierung zu Di-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-yliumsalzen 32

2.9. Reaktionsverhalten von N-Dichlorsulfinyl-iminen gegenüber nukleophilen Reaktionspartnern 33

2.10. Einstufige Synthese einiger 1,3,4-Thiadiazole 35

3. Zusammenfassung 42

B. Praktischer Teil

Allgemeine Bemerkungen

5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 a)

5-p-Tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 b)

5-p-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 c)

5-m-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 d)

4-Methyl-5-phenylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 a)

4-Methyl-5-p-tolylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 b)

5-p-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 c)

5-m-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 d)

5-N-Methyl-N-phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 a)

5-N-Methyl-N-p-tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 b)

5-N-p-Chlorphenyl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 c)

5-N-m-Chlorphenyl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 d)

5-N-Methyl-N-phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (15)

2-Methylamino-benzthiazol (21 a)

6-Methyl-2-methylamino-benzthiazol (21 b)

6-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 c)

5-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 d/1)

7-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 d/2)

6-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (22)

5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a)

5-Mercapto-1-p-methoxyphenyl-tetrazol (7 b)

5-Mercapto-1-p-tolyl-tetrazol (7 c)

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 a)

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 b)

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 c)

Seite

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 a) 62

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-hydrazid (30 b) 63

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 c) 64

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a) 64

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 b) 65

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 c) 66

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 a) 66

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 b) 67

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 c) 67

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäure-äthylester (33 a) 68

N-(1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamid-säureäthylester (33 b) 69

N-(1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäure-äthylester (33 c) 69

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäure-methylester (33 d) 70

N-(1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamid-säuremethylester (33 e) 71

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-N'-cyclohexyl-harnstoff (34 a) 71

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-N'.N'-(3-oxa-pentamethylen)-harnstoff (34 b) 72

5-Benzoylmethylenmercapto-1-phenyl-tetrazol (45 a) 73

5-Benzoylmethylenmercapto-1-p-tolyl-tetrazol (45 b) 73

5-Benzoylmethylenmercapto-1-methyl-tetrazol (45 c) 74

3,7-Diphenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 a) 74

3-Phenyl-7-p-tolyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 b) 75

7-Methyl-3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 c) 76

Seite

1,4-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-benzol (50 a) 76

1,6-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-hexan (50 b) 77

1,4-Di-(5-benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl)-benzol (51 a) 77

1,6-Di-(5-benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl)-hexan (51 b) 78

1,4-Di-(3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-ylium)-benzol-diperchlorat (52 a) 78

1,6-Di-(3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-ylium)-hexan-diperchlorat (52 b) 79

2-N-Benzolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 a) 79

2-N-Methylsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 b) 80

2-N-Toluolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 c) 81

2-N-Benzoylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 d) 81

2-N-p-Toluylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 e) 82

2-N-Benzolsulfonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 f) 82

2-N-Methylsulfonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 g) 83

2-N-p-Toluolsulfonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 h) 84

2-N-Benzoylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 i) 84

2-N-p-Toluylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 k) 85

2-Amino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (65) 86

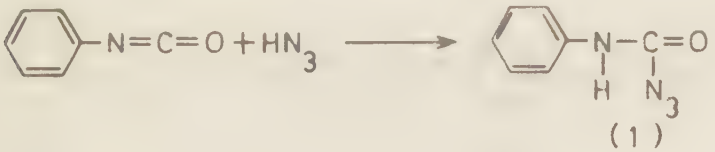
2-N-Benzolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (66) 87

Theoretischer Teil

Digitized by the Internet Archive
in 2026

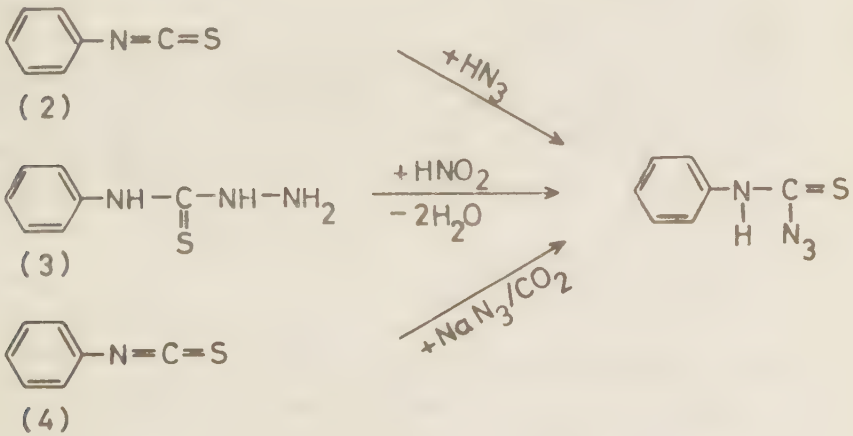
https://archive.org/details/IA41534924_0060

Bei der Umsetzung von Phenylisocyanat mit benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure[1] erhält man in glatter Reaktion Phenylcarbamidsäureazid (1).



(1)

Wird hingegen Phenylisothiocyanat mit Stickstoffwasserstoffsäure umgesetzt (2),so bildet sich in Analogie zu 1 ein Produkt,welches in der früheren Literatur[1] als Phenylthiocarbamidsäureazid bezeichnet worden ist.Die gleiche Substanz ist aus Phenylthiosemicarbazid und salpetriger Säure (3)[2] bzw. aus Phenylisothiocyanat und Natriumazid im Kohlensäurestrom (4)[3] zugänglich.



(2)

(3)

(4)

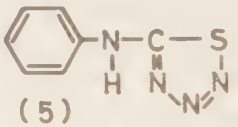
---

1) E.Oliveri-Mandalà u. F.Noto,Chem.Zentralbl.1913,I,2024
1922,I,97

2) M.Freund u. H.Hempel.Ber.dtsch.chem.Ges.28,74 (1895)

3) R.Stollé u. Fr.Henke-Stark,J.pr.Chem.124,261 (1930)

Während Phenylcarbamidsäureazid im IR-Spektrum die charakteristische Azidbande bei 2136 cm^{-1} aufweist, fehlt diese bei der schwefelanalogen Verbindung. Rao[4] ordnet daher dem vermeintlichen Phenylthiocarbamidsäureazid die Ringstruktur 5 zu und betrachtet es als Thiatriazol.



(5)

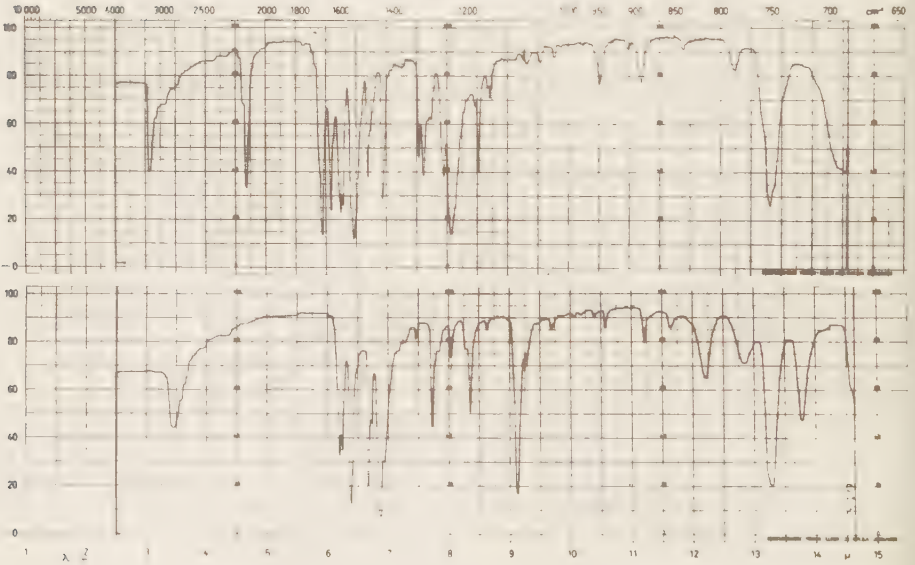


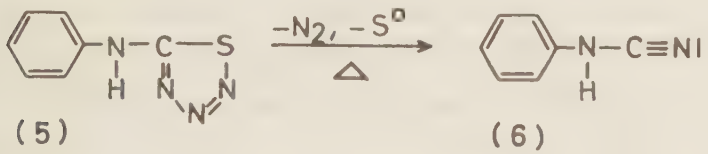
Abb. 1 a IR-Spektrum von Phenylcarbamidsäureazid (1) (KBr, cm^{-1})

1 b IR-Spektrum von Phenylthiocarbamidsäureazid bzw. von 5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5) (KBr, cm^{-1})

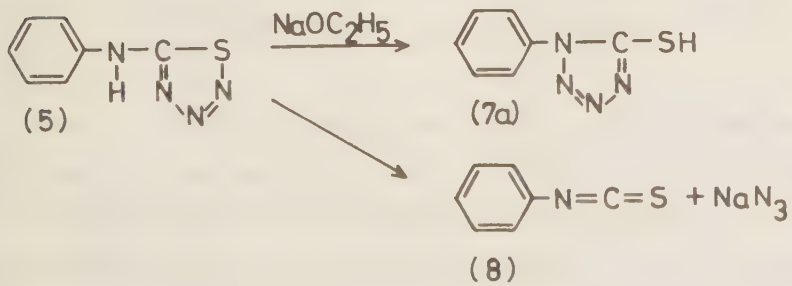
Sowohl die aliphatischen als auch die aromatischen 5-Amino-1,2,3,4-thiatriazole sind wenig stabil. Aliphatische Aminothiatriazole zer-

4) C.N.R.Rao, Chem.Appl.of Infr.Spectr., Academic Press 1963, 270

fallen bereits bei gelindem Erwärmen in Wasser oder verdünnten Säuren,aromatische Aminothiatriazole beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln unter Abspaltung von Schwefel und Stickstoff zu Cyanamiden oder deren Polymerisationsprodukten (6)[3,5].



Ein weiterer Beweis für die geringe Stabilität des Ringsystems 5 ist sein Verhalten gegenüber Alkalien.So erfolgt unter dem Einfluß von alkoholischer Natriumäthylatlösung Umlagerung zum isomeren 5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a),wobei ausserdem in einer Nebenreaktion die Ausgangssubstanzen Phenylisothiocyanat und Natriumazid zurückgebildet werden (8)[3].



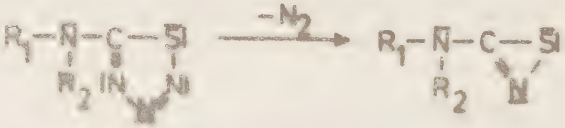
5) M.Freund u. H.P.Schwarz,Ber.dtsch.chem.Ges.29,2491 (1896)

[illegible]

denen Alkylierungsmitteln

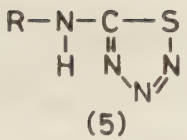
[illegible] waren für mich in verschiedener Hinsicht von Interesse. Einmal sollten sie als Ausgangssubstanzen für die Synthese substituierter Tetrazole dienen, deren chemisches Verhalten und deren pharmakologische Eigenschaften untersucht werden sollten, andererseits war zu prüfen, wie die Stabilität des Thiatriazolringes durch Veränderung der Substituenten erhöht werden könnte.

Das eigentliche Ziel der weiteren Untersuchungen war die Synthese eines neuen Dreirings der Struktur 10, der unter Abspaltung von einem Mol Stickstoff relativ leicht aus 9 zugänglich sein sollte.



(9) (10)

Es war geplant, Verbindung 9 durch Alkylierung von 5 herzustellen; da jedoch Aminothiatriazole (1) als ambifunktionelle Moleküle aufzufassen sind, war im Rahmen dieser Untersuchungen zunächst die Prüfung des Reaktionsverhaltens der Aminothiatriazole gegenüber verschiedenen Alkylierungsmitteln erforderlich. Als Ausgangssubstanzen dienten hierzu die nach Stollé und Henke-Stark hergestellten Arylaminothiatriazole 5 a-d.



(5)

5 a) R = C_6H_5-

b) R = p-CH_3-C_6H_4-

c) R = p-Cl-C_6H_4-

d) R = m-Cl-C_6H_4-

Eine Methylierung der Arylaminothiatriazole (5) mit Methylhalogeniden war unter den von mir gewählten Bedingungen nicht möglich. Hingegen reagierten die Verbindungen 5 a-d sowohl mit Diazomethan in ätherischer Lösung[6] als auch mit Dimethylsulfat im alkalischen Milieu[7] zu Produkten, die sich in ihren Schmelztemperaturen und IR-Spektren deutlich voneinander unterschieden.

Tabelle 1 Schmelzpunkte in °C der durch Methylierung von 5 a-d mit Diazomethan bzw. Dimethylsulfat entstandenen Substanzen

Alkylierungsmittel: CH_2N_2

	Schmp.: °C
11 a	68-69
b	25-26
c	ölig
d	52-54

Alkylierungsmittel: $(CH_3O)_2SO_2$

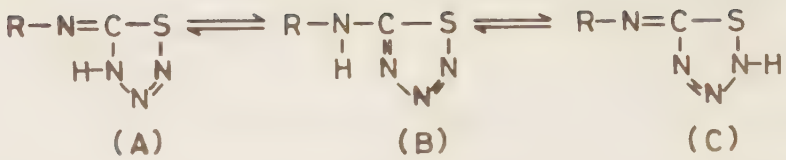
	Schmp.: °C
12 a	56-57
b	56-58
c	70-72
d	74-76

Die einfach substituierten Aminothiatriazole (5) können in mehreren tautomeren Formen vorliegen:

---

6) B.Eistert, unveröffentlichte Versuche im Hauptlabor der BASF (1934); Houben-Weyl, Meth.d.org.Chemie, Bd.X/4, 552 (4.Auflage 1968)

7) F.Ullmann u. P.Wenner, Ber.dtsch.chem.Ges. 33, 2476 (1900)

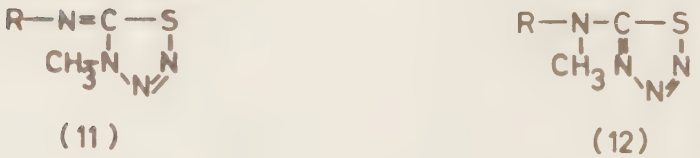


(A) (B) (C)

Danach sind drei Methylierungsprodukte zu erwarten und es soll bereits jetzt erwähnt werden, daß eine vom Typ C abgeleitete Verbindung nicht entstanden ist.

(5)

$+CH_2N_2$ $+(CH_3O)_2SO_2$

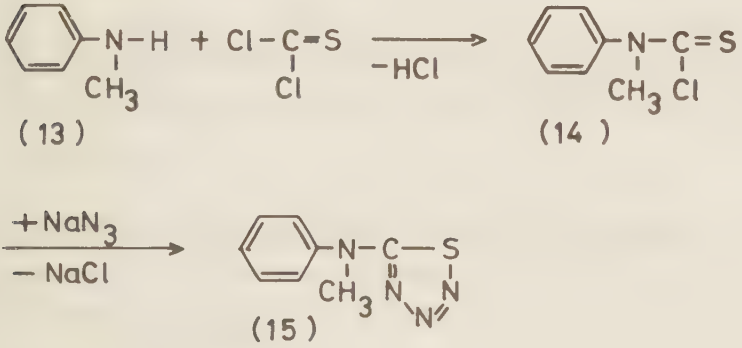


(11) (12)

11 a)	R = C_6H_5-	12 a)	R = C_6H_5-
b)	R = p-CH_3-C_6H_4-	b)	R = p-CH_3-C_6H_4-
c)	R = p-Cl-C_6H_4-	c)	R = p-Cl-C_6H_4-
d)	R = m-Cl-C_6H_4-	d)	R = m-Cl-C_6H_4-

Die Methylierung von 5 mit Diazomethan führte zu 11, jene mit Dimethylsulfat zu 12. Die Struktur der Verbindung 12 a wurde durch Synthese auf anderem Wege nachgewiesen:

N-Methyl-N-phenylthiocarbamidsäurechlorid (14) ist aus N-Methylanilin (13) und Thiophosgen leicht zugänglich[8] und kann mit Natriumazid in Aceton zu 5-N-Methyl-N-phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (15) umgesetzt werden.

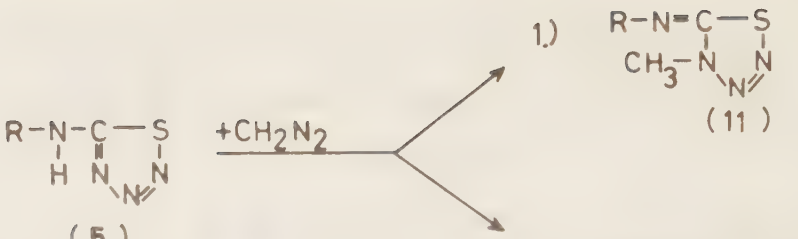


Die physikalischen und chemischen Eigenschaften sowie die IR-Spektren der auf verschiedenen Wegen erhaltenen Substanzen 12 a und 15 waren völlig identisch.
Die Struktur von 11 a ergab sich aus ihrem chemischen Abbau, wie später noch ausführlich dargelegt werden wird.

Die Verbindungen 11 a und b, sowie 12 a-d, waren, wie dünnschichtchromatographische Untersuchungen ergaben, einheitlich. Etwas unerwartet war das Reaktionsverhalten von 5 c und 5 d gegenüber Diazomethan, wie das Chromatogramm der Reaktionsprodukte zeigte. Es konnten sowohl die Substanzen 11 c und 11 d, als auch die dazu isomeren Verbindungen 12 c und 12 d isoliert werden.

---

8) O. Billeter, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 1631 (1887)



(5)

(11)

(12)

5 c) R = p-Cl-C_6H_4-

d) R = m-Cl-C_6H_4-

Für die dünnschichtchromatographischen Trennungen wurden in der üblichen Weise hergestellte Kieselgelplatten GF 254 "Merck" und Tetrachlorkohlenstoff (Handelsware) als Laufmittel verwendet.

Die Substanzen 12 a-d zersetzten sich, wie die IR-Spektren zeigten, analog den nicht methylierten Verbindungen beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln unter Abspaltung von Stickstoff und Schwefel zu den entsprechenden Cyanamiden (16)[3,5] und waren deshalb im Rahmen dieser Arbeit nur von untergeordnetem Interesse.

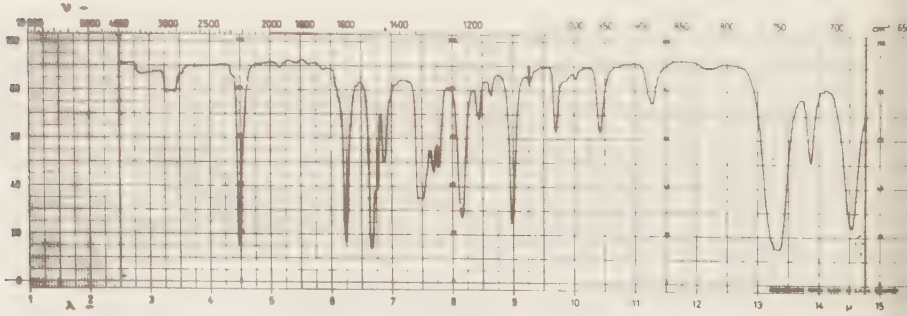
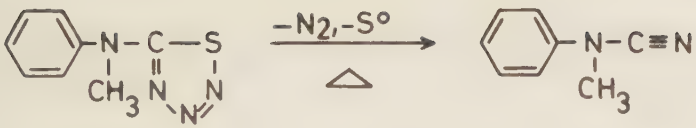


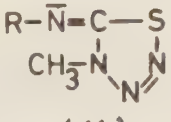
Abb.2 IR-Spektrum von N-Methyl-N-phenylcyanamid (Film, cm^{-1})



(12a) (16)

2.2. Bildung von 2-Methylamino-benzthiazolen durch thermische Zersetzung entsprechender 5-Arylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazole

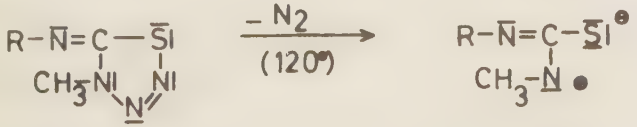
Die reinen Verbindungen 11 a-d,5-Arylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazole,



(11)

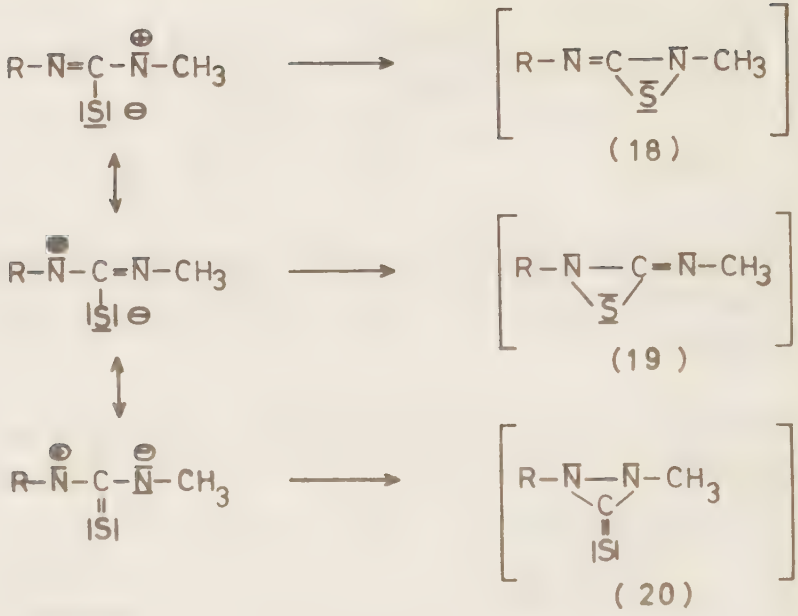
11 a) R = C_6H_5-
b) R = p-CH_3-C_6H_4-
c) R = p-Cl-C_6H_4-
d) R = m-Cl-C_6H_4-

wurden mehrere Stunden in Toluol auf 120-130° C erhitzt.Wie die Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen ergaben,war unter Verbleib des Schwefels im Molekül ein Mol Stickstoff abgespaltet worden.

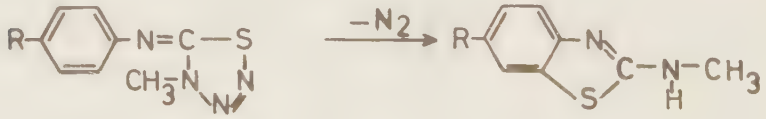


(11) (17)

Möglicherweise entsteht als Zwischenstufe ein Bruchstück der Struktur 17,das sich in verschiedener Weise stabilisieren kann.



Eingehende analytische Untersuchungen sowie eine Röntgenstrukturanalyse[9] ergaben, daß keine der postulierten Strukturen 18,19,20 zutreffend war, sondern, daß aus 11 unter Stickstoffabspaltung und intramolekularer Cyclisierung Methylamino-benzthiazol (21) entstanden war.



(11) (21)

21 a) R = H-

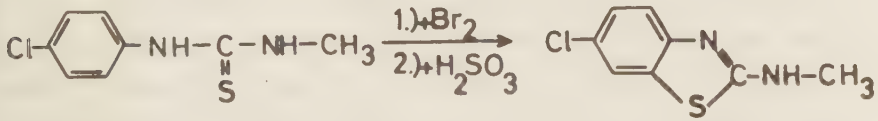
b) R = CH_3-

c) R = Cl-

9) Dr.M.Fehlmann, Mineralog.Inst.d.Universität Karlsruhe

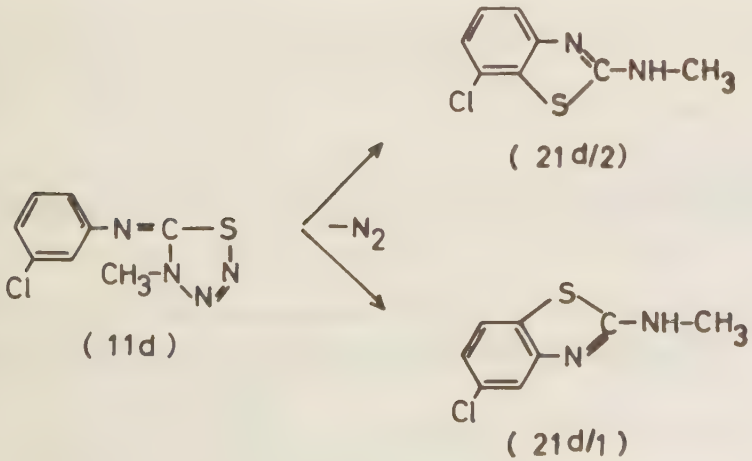
Um die Strukturen 18,19,20 tatsächlich auch bei den anderen Verbindungen 21 b-d auszuschließen,wurde beispielsweise 21 c auf anderem Wege synthetisiert[10,11].

N-p-Chlorphenyl-N'-methylthioharnstoff wurde mit einem Mol Brom in Chloroform kurz erhitzt und das entstandene Zwischenprodukt mit schwefliger Säure zum 2-Methylamino-6-chlor-benzthiazol (22) reduziert.



(22)

Die thermische Zersetzung von 11 d lieferte hingegen,wie gaschromatographische Untersuchungen zeigten,zwei Isomere,die sich über eine Kieselgelsäule mit Benzol/Essigester (80+20) auftrennen ließen.



10) R.F.Hunter,J.chem.Soc.1926,1394
11) M.R.Chowdhury,Rec.d.Trav.d.Pay-Bas 53,1-6

Dieses Reaktionsverhalten ist verständlich,da die Cyclisierung zum Methylamino-benzthiazol sowohl in Ortho- als auch in Parastellung zum Chlor erfolgen kann.Die erste Fraktion der chromatographischen Trennung hatte einen Schmelzpunkt von 176-178° C,während der Schmelzpunkt der zweiten Fraktion bei 153-155° C lag.

Zuordnung und Struktur dieser Isomeren wurden durch spektroskopische Untersuchungen gesichert.So wies 21 d/2 im IR-Spektrum eine ausgeprägte Bande bei 765 cm^{-1} auf,die für aromatische Ringe mit drei benachbarten freien Wasserstoffatomen charakteristisch ist. Das IR-Spektrum von 21 d/1 hingegen zeigte zwei scharfe Banden bei 919 cm^{-1} und 844 cm^{-1},die einem einzelnen bzw. zwei benachbarten, freien Wasserstoffatomen zuzuordnen waren.Die Aussage über die Struktur von 21 d/1 wurde noch durch Analyse des NMR-Spektrums erhärtet,das die erwarteten Multiplizitäten und Kopplungskonstanten aufwies.

Abb.3 NMR-Spektrum von 5-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 d/1) (in DMSO d-6 gegen Tetramethyl-silan als innerer Standard).

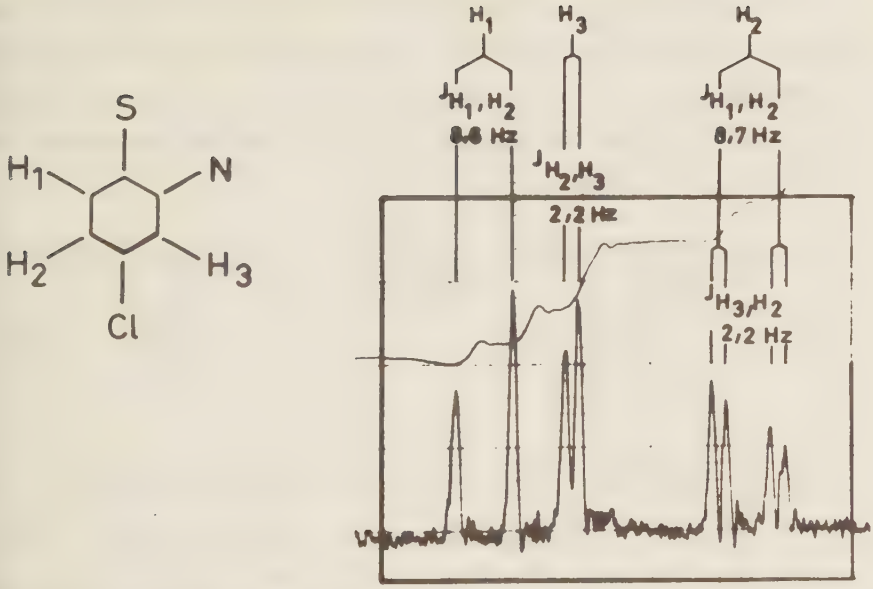


Abb.4 Ausschnittvergrößerung des NMR-Spektrums von 21 d/1 (Abb.3)

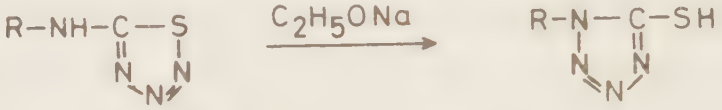
2.3. Herstellung einiger 1-Aryl-5-mercapto-tetrazole und deren Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester

Unter dem Einfluß von Alkalien entstehen,wie bereits dargelegt,aus 5-Aminothiatriazolen die isomeren 5-Mercapto-tetrazole,die in neuerer Zeit auf ihre Eignung als Stabilisatoren in der Photographie untersucht wurden[12,13].

Die Substanzklasse der Tetrazole wurde erstmalig von Bladin[14] und Lossen[15] beschrieben.

12) K.Murobushi,H.Ichifuji u. E.Ashikawa,J.Chem.Soc.Japan, Ind.Chem.Sect.57,232 (1954)
13) E.J.Birr,Z.wiss.Phot.49,1-9 (1954)
14) I.A.Bladin,Ber.dtsch.chem.Ges.18,1550 (1885)
15) W.Lossen,Liebigs Ann.Chem.263,73 (1891)

Oliveri-Mandalà[16] und Stollé[17] setzten diese Untersuchungen an den von ihnen auf verschiedenen Wegen synthetisierten 5-Mercaptotetrazolen fort. Als Zwischenprodukt erhielten beide Autoren substituierte 5-Aminothiatriazole (5), die sich ohne Schwierigkeiten zu 7 umlagern ließen.



(5) (7)

Diese Umlagerung ist, wie Neidlein und Haussmann[18] zeigen konnten, stark vom Substituenten R abhängig. Befindet sich nämlich in Nachbarstellung zum Stickstoff eine stark elektronegative Gruppe, wie das im N-(C-Azido-methylmercapto-methylen)-benzolsulfonamid (23) der Fall ist, so läßt sich ein Ringschluß zum Tetrazol 24 nicht erzwingen.

(23) (24)

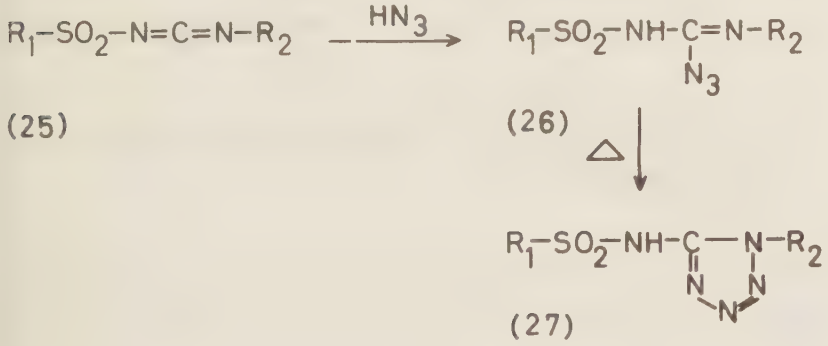
$R = C_6H_5-SO_2-$

Auch im Falle der von Neidlein und Heukelbach[19] aus N-Sulfonylcarbodiimiden (25) und Stickstoffwasserstoffsäure hergestellten

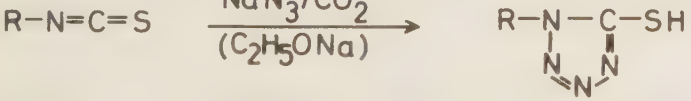
---

16) E.Oliveri-Mandalà u. F.Noto, Gazz.chim. 43, I 304 (1913)
44, I 670 (1914)
17) R.Stollé, Ber.dtsch.chem.Ges. 55, 1291 (1922)
18) R.Neidlein u. W.Haussmann, Tetrahedron Letters (London) 1966, 54
19) R.Neidlein, W.Haussmann u. E.Heukelbach, Chem.Ber. 99, 1252 (1966)

C-Azido-N-sulfonyl-formamidine (26)[20] erfolgte der elektrophile Angriff der Azidogruppe nicht an dem der Sulfonylgruppe unmittelbar benachbarten Stickstoffatom, sondern am anderen, wesentlich basischeren, den Alkylrest tragenden Stickstoff (27)[21].



Im Rahmen weiterer Untersuchungen über das chemische und pharmakologische Verhalten substituierter Tetrazole wurden Darstellungsmöglichkeiten von Tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanaten untersucht, die als Ausgangssubstanzen zur Gewinnung von Tetrazol-5-yl-mercaptomethyl-carbamidsäureestern und -harnstoffen dienen sollten. Die aus aromatischen Isothiocyanaten (28)[22,23] und Natriumazid und anschließende Umlagerung erhaltenen 5-Mercapto-1-aryltetrazole (7)



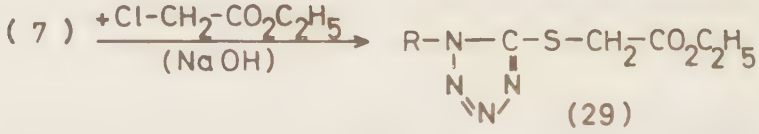
(28)

7 a) R = C_6H_5-
b) R = p-CH_3O-C_6H_4-
c) R = p-CH_3-C_6H_4-

(7)

20) R.Neidlein u. E.Heukelbach, Angew.Chem. 78, 548 (1966)
21) R.Neidlein u. E.Heukelbach, Arch.Pharmaz. 299, 944 (1966)
22) A.W.Hoffmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 15, 986 (1882)
23) Org.Synth. Bd.I, 447 (Sec.Ed.1967)

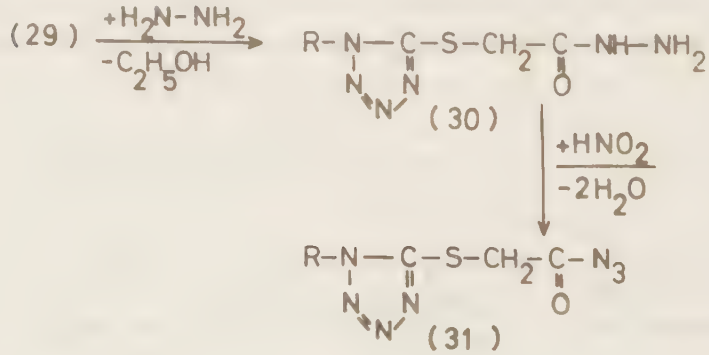
ließen sich in 1-N-Natronlauge leicht mit Chloressigsäureäthyleste in die entsprechenden Tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester 2 überführen[24].



(29)

2.4. Synthese von Tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanaten und ihren Derivaten

Die aus 29 durch Umsetzung mit Hydrazin zugänglichen Hydrazide 30 wurden mit salpetriger Säure unter Eiskühlung in die Azide 31 umgewandelt[25].



(30)

(31)

Die Tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazide 31 a-c wiesen in ihren IR-Spektren zwischen 2160 cm^{-1} und 2170 cm^{-1} eine ausgeprägte Absorptionsbande auf, die einer asymmetrischen N_3-Valenzschwingung

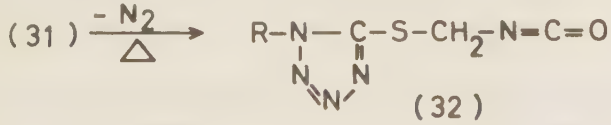
24) R.Neidlein u. J.Tauber, Chem.Ber. 100, 736 (1967)
25) Th.Curtius u. H.Jordan, J.pr.Chem. 64, 297 (1901)

zuzuordnen war. Daneben waren noch die Carbonylbanden im Bereich 1714-1740 cm^{-1} vorhanden.

Tabelle 2 IR-Absorptionsbanden der Tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazide 31 a-c (KBr, cm^{-1}).

	R	ν_{N_3}	$\nu_{C=O}$
31 a	C_6H_5-	2165	1733
b	p-CH_3O-C_6H_4-	2165	1740
c	p-CH_3-C_6H_4-	2169	1715

Die Azide 31 a-c sind recht beständige und bei Raumtemperatur längere Zeit lagerfähige Verbindungen.
Unterwirft man sie in wasserfreiem Benzol durch einstündiges Erhitzen auf 70-80° C dem Curtius-Abbau, so kristallisieren nach dem Erkalten die Tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanate 32 aus, welche in ihren IR-Spektren die für die Isocyanatgruppierung charakteristische Absorptionsbande zwischen 2260 und 2270 cm^{-1} aufweisen.



(32)

Tabelle 3 IR-Absorptionsbanden der Tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanate 32 a-c (KBr, cm^{-1}).

	R	$\nu_{N=C=O}$
32 a	C_6H_5-	2268
b	p-CH_3O-C_6H_4-	2268
c	p-CH_3-C_6H_4-	2262

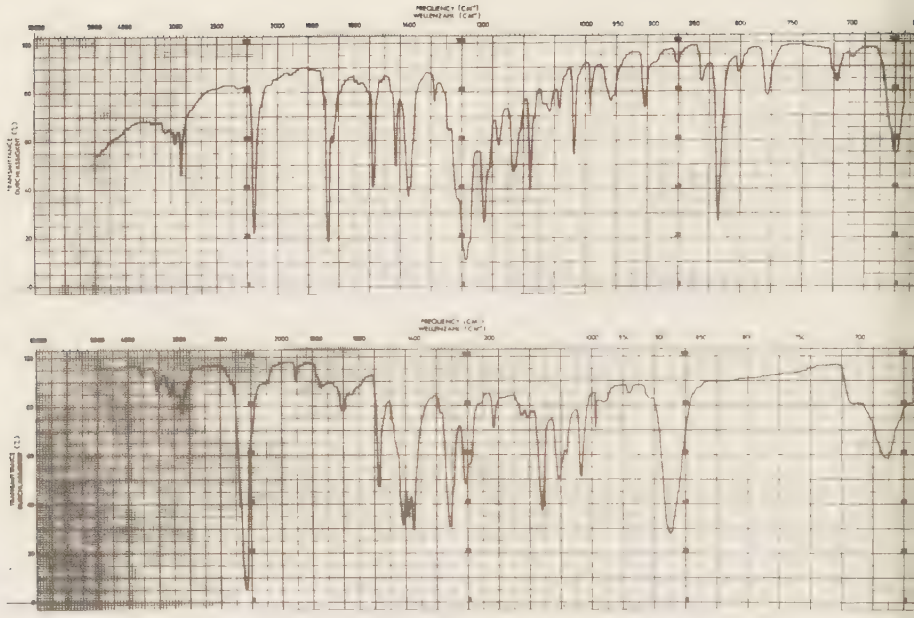
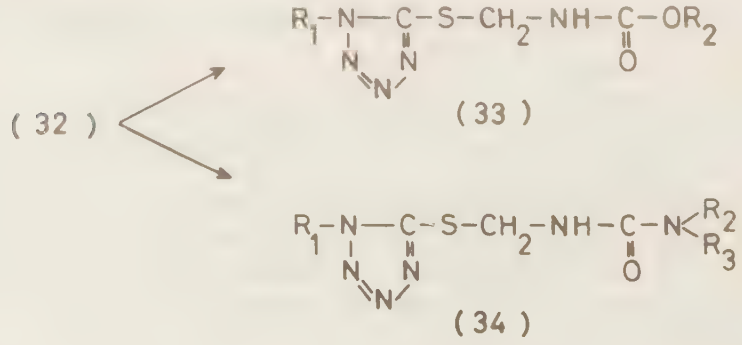


Abb.3 a IR-Spektrum von 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercapto-essigsäureazid (31 c) (KBr, cm^{-1})

3 b IR-Spektrum von 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl-isocyanat (32 c) (KBr, cm^{-1})

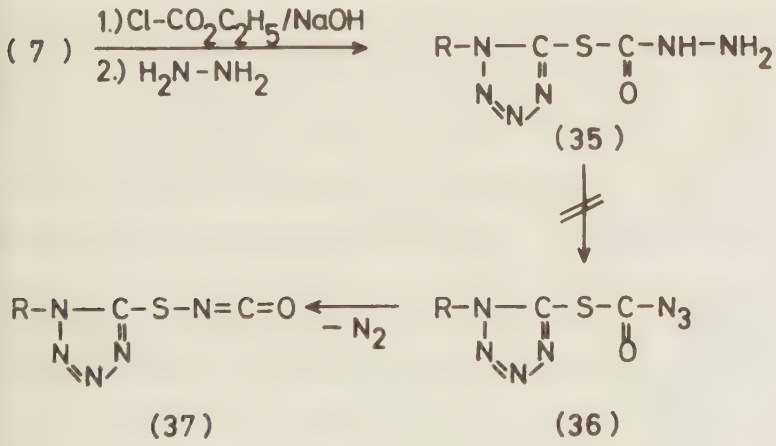
Aus den Verbindungen 32 waren die Carbamidsäureester 33 a-e und die Harnstoffderivate 34 a und b leicht zugänglich.



	R_1	R_2
33 a	C_6H_5-	C_2H_5-
b	p-CH_3O-C_6H_4-	C_2H_5-
c	p-CH_3-C_6H_4-	C_2H_5-
d	C_6H_5-	CH_3-
e	p-CH_3O-C_6H_4-	CH_3-

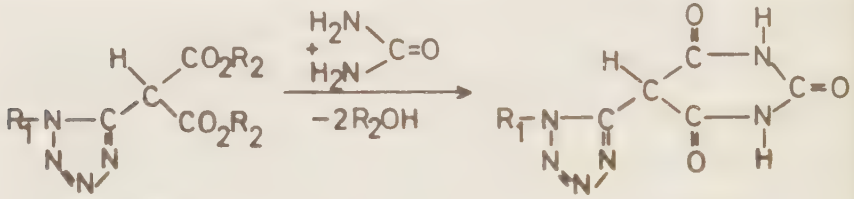
	R_1	$-N\begin{matrix}R_2\\R_3\end{matrix}$
34 a	C_6H_5-	C_6H_{11}-NH-
b	C_6H_5-	C_4H_8NO-

Versuche, anstelle von Chloressigester Chlorameisensäureäthylester zu verwenden und auf dem oben beschriebenen Weg zu der sehr interessanten Substanzklasse der Tetrazol-5-yl-mercaptoisocyanate (37) zu gelangen, scheiterten an der Säureempfindlichkeit der beim zweiten Syntheseschritt erhaltenen Hydrazide 35.



2.5. Versuch einer Sulfonspaltung am Beispiel des Methyl-1-phenyltetrazol-5-yl-sulfons

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Darstellung von Tetrazol-5-yl-malonsäurediäthylestern (38), die mit Harnstoff zu entsprechenden Barbitursäurederivaten (39) umgesetzt werden sollten.



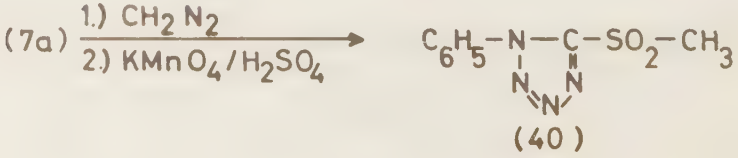
(38) (39)

$R_1 = C_6H_5-$

$R_2 = C_2H_5-$

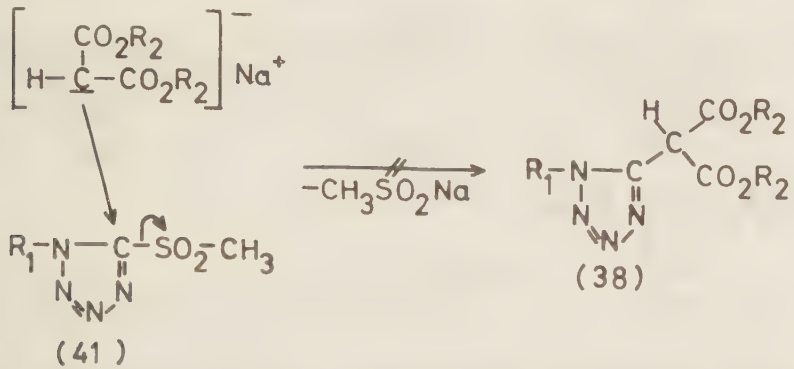
Bekanntlich können stark nukleophile Reaktanten in einer anionoiden Austauschreaktion Sulfonyl- oder Sulfoniumgruppen aus ihren Verbindungen verdrängen. Es war nun zu untersuchen, ob das stark basische Anion des Malonsäurediäthylesters und Methyl-1-phenyl-tetrazol-5-yl-sulfon (40) ein ähnliches Reaktionsverhalten zeigen würden.

Zu diesem Zweck wurde 5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a) methyliert und sodann mit Kaliumpermanganat in verdünnter Schwefelsäure zum Sulfon 40 oxidiert[3].



(40)

Aus 40 sollte sich,nach nukleophilem Angriff durch das Anion des Malonsäurediäthylesters (41),unter Abspaltung von Natriummethylsulfinat Tetrazol-5-yl-malonsäurediäthylester (38) bilden.



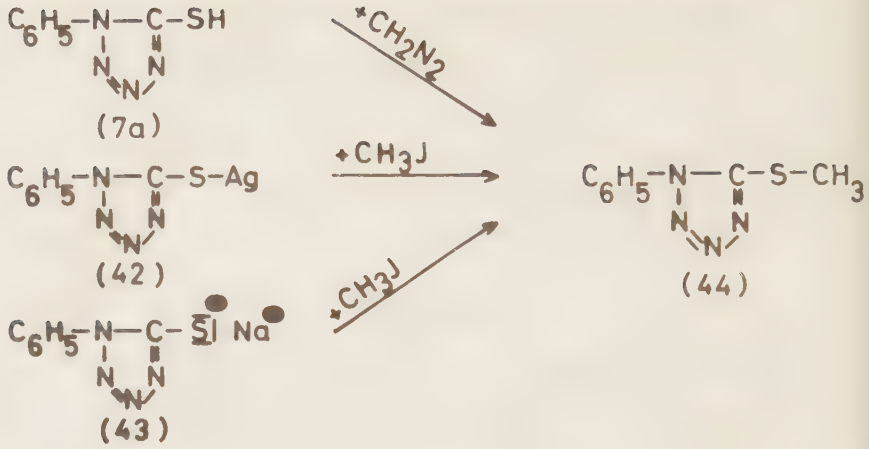
Alle Versuche,auf dem obigen Reaktionsweg Verbindung 38 zu synthetisieren,scheiterten aber an der Stabilität des Sulfons 40.

2.6. Herstellung von 1-Aryl-5-benzoylmethylenmercaptotetrazolen

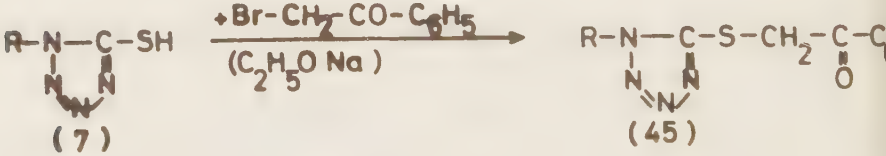
Stollé und Henke-Stark[3] erhielten 5-Methylmercapto-1-phenyltetrazol (44) indem sie Diazomethan auf 5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a) einwirken ließen.Freund und Hempel[2] hingegen setzten das Silbersalz von 7 a mit Methyljodid um (42).Einfacher als nach Stollé und Freund ließ sich Verbindung 44 aus dem Natriumsalz (43) durch Methylierung mit Methyljodid gewinnen[26].Daß die Natriumsalze eine große Reaktivität auszeichnet,zeigte auch die Umsetzung mit Chloressigsäureäthylester[24],die in zum Teil über 90 %igen Ausbeuten zu Tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylestern führte.

---

26) V.L.Nirenburg u. I.Ya.Postovskii,J.Gen.Chem.USSR,Vol.34,3200 (1964)



In Fortführung dieser Untersuchungen reagierten α-halogenierte Ketone, beispielsweise ω-Bromacetophenon, mit 7 in ebenfalls guten Ausbeuten zu 5-Benzoylmethylenmercapto-tetrazolen (45).



45 a) R = C_6H_5-

b) R = p-CH_3-C_6H_4-

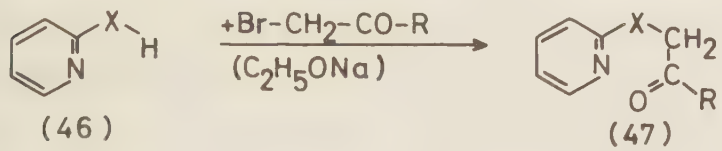
c) R = CH_3-

2.7. Cyclisierung einiger 1-Aryl-5-benzoylmethylenmercapto-tetrazole zu Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumsalzen

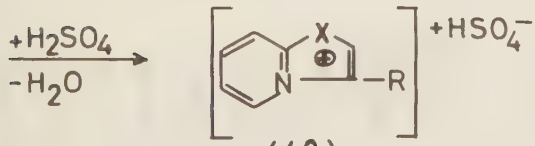
Bradsher und Litzinger[27] berichteten kürzlich über neue quasiaromatische Systeme. Sie erhielten durch Cyclisierung eines aus 2-Amino

27) C.K.Bradsher u. E.F.Litzinger, J.Heterocyclic Chem. 2, 331 (1965)

pyridin (46 a) und α-Halogenketon gewonnenen Zwischenprodukte (47 a mit konzentrierter Schwefelsäure[28] beispielsweise 48 a, aus 2-Mercaptopyrin (46 b) in analoger Weise 48 b[29].

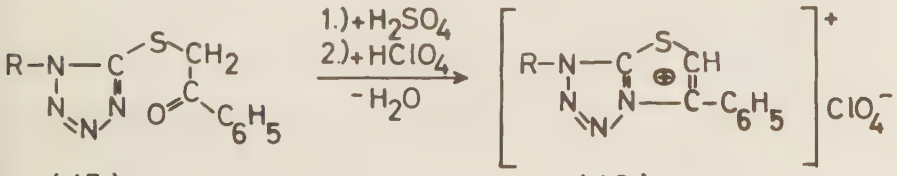


(46) (47)



(48)

Die 5-Benzoylmethylenmercapto-tetrazole (45 a-c) konnten auf dem gleichen Wege in konzentrierter Schwefelsäure zu Thiazolo[3,2-d] tetrazoliumsalzen cyclisiert und nach Zugabe von wasserfreiem Äther sowie Perchlorsäure als kristalline Perchlorate (49) isoliert werden[30].



(45) (49)

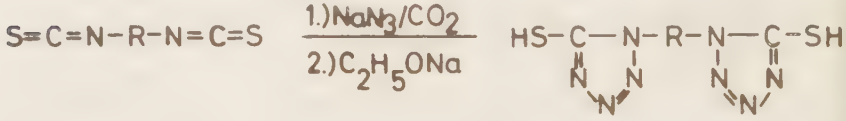
49 a) R = C_6H_5-
b) R = p-CH_3-C_6H_4-
c) R = CH_3-

---

28) F.S.Babichev u. V.N.Bubnovskaya, Ukr.Khim.Zh. 30, 848 (1964)
29) C.K.Bradsher u. D.F.Lohr, Jr., J.Heterocyclic Chem. 3, 27 (1966)
30) R.Neidlein u. J.Tauber, Tetrahedron Letters (London) 1968, 6287

2.8. Synthese von Di-mercaptotetrazolen, ihre Umsetzung zu Di-benzoylmethylenmercaptotetrazolen und deren Cyclisierung zu Di-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-yliumsalzen

Die bisher nicht bekannten Verbindungen 50, nämlich 1,4-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-benzol und 1,6-Di- 5-mercaptotetrazol-1-yl)-hexan, ließen sich analog 7 aus Phenylendiisothiocyanat[31] bzw. Hexamethylendiisothiocyanat[32] herstellen.



(50)

50 a) R = $-C_6H_4-$

b) R = $-(CH_2)_6-$

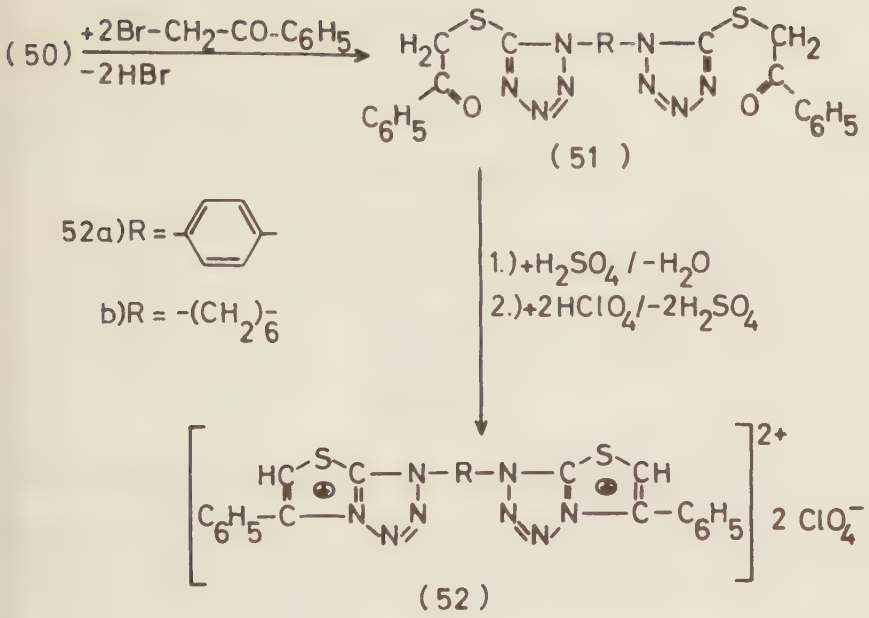
Mit ω-Bromacetophenon wurden 50 a und b in die Di-benzoylmethylen-mercaptotetrazole 51 a und b überführt, aus denen sich nach der Cyclisierung mit konzentrierter Schwefelsäure die Diperchlorate 52 a und b gewinnen ließen.

Die Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorate 49 a-c, sowie die Di-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-yliumperchlorate 52 a und b sind farblose, bei Raumtemperatur sehr beständige Verbindungen, die sich beim Schmelzvorgang unter Stickstoffabspaltung explosionsartig zersetzen. In ihren IR-Spektren war die Carbonylbande der Verbindungen 45 und 51 verschwunden, während die charakteristische Perchloratbande zwischen 1081 und 1088 cm^{-1} auftrat.

---

31) O.Billeter u. A.Steiner, Ber.dtsch.chem.Ges. 20, 230 (1887)

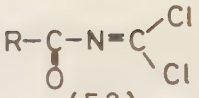
32) Houben-Weyl, Meth.d.org.Chemie, Bd.IX, 876 (4.Auflage 1955)



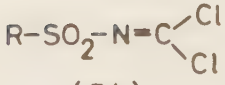
2.9. Reaktionsverhalten von N-Dichlorsulfinyl-iminen gegenüber nukleophilen Reaktionspartnern

Die von Douglas und Johnson[33], Neidlein und Haussmann[34] sowie anderen Autoren[35,36] beschriebenen N-Dichlormethylen-carbonsäureamide (53) und N-Dichlormethylen-sulfonamide (54)[37,38] sind zu einer großen Zahl von Umsetzungen befähigt[39].

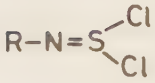
33) J.B.Douglas u. T.B.Johnson, J.Amer.chem.Soc. 60, 1486 (1938)
34) R.Neidlein u. W.Haussmann, Chem.Ber. 99, 239 (1966)
35) Farbenfabrikrn Bayer AG (Erf. B.Anders u. E.Kühle) D.A.S. 1178422 v.24.9.1964 C.A. 61, 14 539 d (1964)
36) Zh.M.Ivanova, G.J.Derkach u. N.A.Kirsanova, J.allg.Chem. (russ.) 34, 3516 (1964)
37) R.Neidlein u. W.Haussmann, Tetrahedron Letters (London) 1965, 1753
38) B.Anders u. E.Kühle, Angew.Chem. 77, 430 (1965)
39) W.Haussmann, Dissertation Marburg 1967



(53)



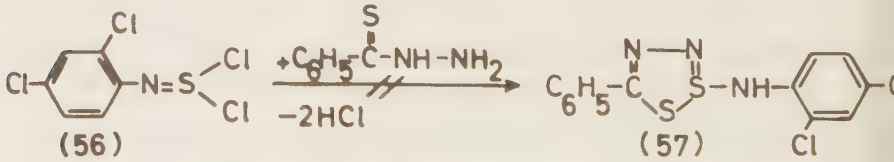
(54)



(55)

Es war nun von Interesse,ob auch N-Dichlorsulfinyl-imine (55)[40], die in enger chemischer Verwandtschaft zu den N-Dichlormethylen-amiden stehen,ein ähnliches Reaktionsverhalten zeigen würden.

So sollte aus N-Dichlorsulfinyl-2,4-dichloranilin (56) und Thio-benzhydrazid - in Analogie zu den von Neidlein und Haussmann[39] durchgeführten Umsetzungen - ein disubstituiertes 1,2-Dithia-3,4-diazol (57) zugänglich sein.



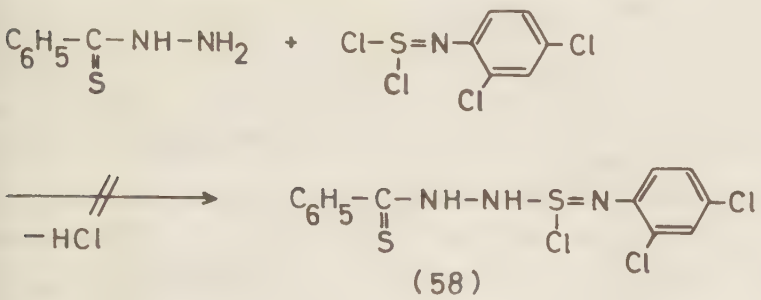
(56) (57)

Trotz intensivster Bemühungen gelang es aber nicht,eine Substanz zu isolieren,die der erwarteten Ringstruktur (57) oder einer auch

---

40) E.S.Levchenko,L.N.Markovskii u. A.V.Kirsanov,Zh.Org.Khim.3, 1282 (1967), J.org.Chem.USSR 3,1243 (1967)

möglichen offenkettigen Form (58) entsprach.

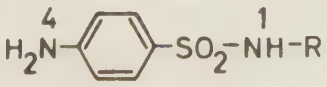


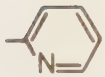
(58)

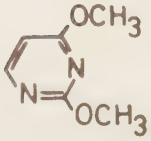
2.10. Einstufige Synthese einiger 1,3,4-Thiadiazole

Nach dem Scheitern dieser Bemühungen wurde in Fortführung der Untersuchungen an N-Dichlormethylen-amiden die Umsetzung mit Acylthiohydraziden versucht,die zu Thiadiazolen führen sollte.

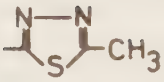
1,3,4-Thiadiazole,wie das Kurzzeitsulfonamid 2-Sulfanilamino-5-äthyl-1,3,4-thiadiazol (Globucid ®,Sulfa-Perlongit ®),haben als Arzneimittel große Bedeutung erlangt.Pharmakologische Untersuchungen an Sulfonamiden ergaben,daß die Einführung eines heterocyclischen Restes am N_1-Atom des Sulfanilamids eine ganz erhebliche Wirksamkeitssteigerung gegenüber den bis dahin bekannten Verbindungen brachte.Die Entwicklung führte über die Reste Pyridin (Eubasin ®),Pyrimidin (Madribon ®),Thiazol (Cibazol ®,Eleudron ®) bis zu Thiadiazol.

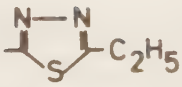


R =  Eubasin®

R =  Madribon®

R = Cibazol® Eleudron®

R =  Lucosil®

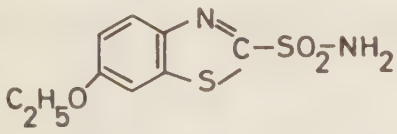
R =  Globucid® Sulfa-Perlongit®

Thiadiazole,die neben dem Sulfanilaminorest in 2-Stellung eine Methylgruppe (Lucosil®) oder eine Äthylgruppe (Globucid®) in 5-Stellung tragen,zeichnen sich bei guter Wirksamkeit -besonders gegen Pneumokokken - durch gering Toxizität aus.

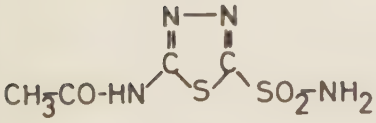
2-Sulfa-1,3,4-thiadiazole mit höheren Alkylresten in 5-Stellung sind ebenfalls therapeutisch wirksam,zeigen jedoch außerdem noch hypoglykämische Eigenschaften,die bei der Behandlung von Typhuskranken sogar zu Todesfällen führten[41].Solche Verbindungen,beispielsweise 2-Sulfanilamino-5-isopropyl-1,3,4-thiadiazol,sind daher als Chemotherapeutica unbrauchbar,sie wiesen aber der Arzneimittelforschung den Weg zu den oralen Antidiabetica.

41) G.Ehrhart u. H.Ruschig,Arzneimittel 1,901 (1968,Verlag Chemie)

Eine weitere, häufige Nebenerscheinung bei der Verabreichung von Sulfonamiden war ein Absinken des pH-Wertes des Blutserums unter den Normalwert. Dieser Effekt wurde von Mann und Keilin[42] als Hemmung des Ferments Carboanhydrase gedeutet. Eingehende Untersuchungen auf diesem Gebiet[43,44] führten zur Entdeckung einiger hochwirksamer Fermentblocker, die als Diuretica Bedeutung erlangten. Entscheidend für diese spezifische Wirkung der Sulfonamide war der Ersatz des Benzolrings durch ein schwefelhaltiges, heterocyclisches Ringsystem. Am bekanntesten sind Sulfonamide des Benzthiazols (Cardrase) und des 1,3,4-Thiadiazols (Diamox) geworden.



Cardrase®



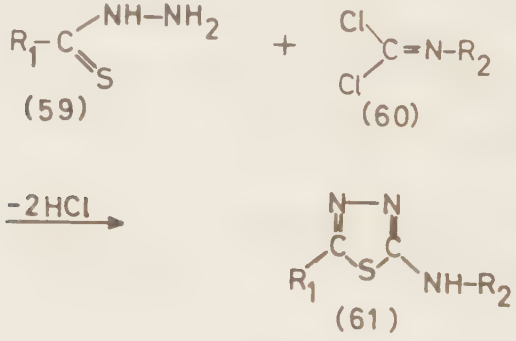
Diamox®

In der Literatur[45] liegen zahlreiche Untersuchungen über 1,3,4-Thiadiazole vor und in jüngster Zeit berichteten Hartke und Birke[46] über einen weiteren Syntheseweg. Im Rahmen meiner Untersuchungen an Heterokumulenen und deren halogenierten Derivaten wurde eine einstufige Synthese für 1,3,4-Thiadiazole gefunden.

---

42) T.Mann u. D.Keilin, Nature (London) 146, 164 (1940)
43) H.A.Krebs, Biochem.J. 43, 525 (1948)
44) R.O.Roblin u. J.W.Clapp, J.Amer.chem.Soc. 72, 4890 (1950)
45) Sammelreferat: "Heterocyclic Comp." (R.C.Elderfield) Bd.VII, 587
46) K.Hartke u. A.Birke, Arch.Pharmaz. 299, 921 (1966)

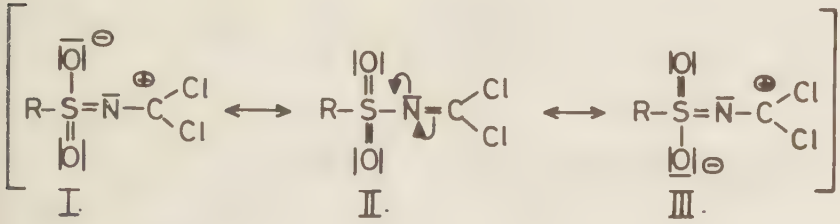
Es werden hierbei Thioacylhydrazide (59)[47] mit überschüssigen Men
gen von N-Dichlormethylen-amiden (60) in wasserfreiem Acetonitril
als Lösungsmittel zur Reaktion gebracht und anschließend etwa 10-1
Minuten auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt. Unter Chlo
wasserstoffabspaltung bilden sich die substituierten 2-Amino-1,3,4
thiadiazole (61)[48].



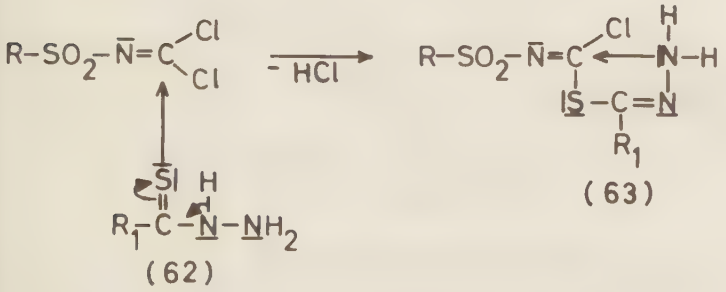
	R_1	R_2
61 a	C_6H_5-	C_6H_5-SO_2-
b	C_6H_5-	CH_3-SO_2-
c	C_6H_5-	p-CH_3-C_6H_4-SO_2-
d	C_6H_5-	C_6H_5-CO-
e	C_6H_5-	p-CH_3-C_6H_4-CO-
f	p-CH_3-C_6H_4-	C_6H_5-SO_2-
g	p-CH_3-C_6H_4-	CH_3-SO_2-
h	p-CH_3-C_6H_4-	p-CH_3-C_6H_4-SO_2-
i	p-CH_3-C_6H_4-	C_6H_5-CO-
k	p-CH_3-C_6H_4-	p-CH_3-C_6H_4-CO-

47) K.A.Jensen u. C.L.Jensen, Acta Chem.Scand. 6, 956 (1952)
48) R.Neidlein u. J.Tauber, Pharmaz.Zhalle 107, 430 (1968)

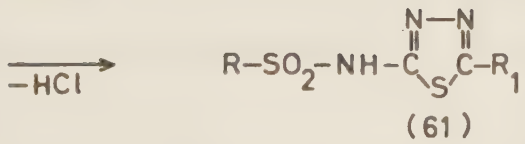
Der Reaktionsmechanismus dieser Thiadiazolsynthese ist wahrscheinlich sehr kompliziert und könnte folgendermaßen gedeutet werden:



I. II. III.



(62) (63)



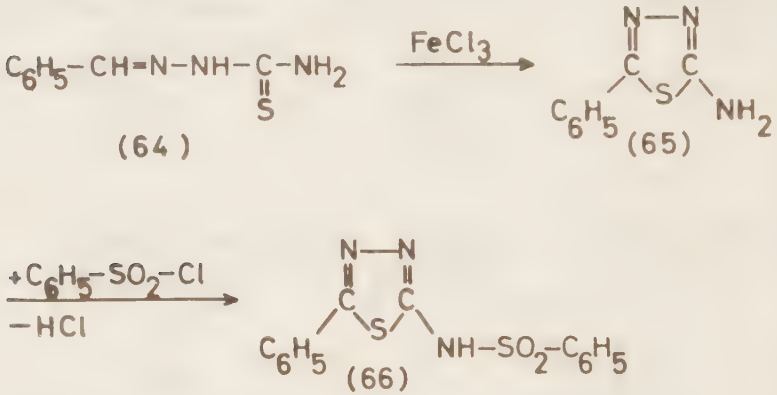
(61)

Der Dichlormethylenkohlenstoff besitzt, bedingt durch die Nachbarschaft sowohl der Chloratome als auch der Sulfonylgruppe, eine geringe Elektronendichte, was in den mesomeren Grenzstrukturen I und III besonders deutlich zum Ausdruck kommt.

Möglicherweise greift der Schwefel des Thioacylhydrazids mit seinem freien Elektronenpaar an diesem Kohlenstoff nukleophil an (62). Nach Ablösung eines Protons sowie eines Chloridanions kann dann ein weiterer nukleophiler Angriff am Methylenkohlenstoff durch den Aminstickstoff stattfinden (63). Eine erneute Chlorwasserstoffab-

spaltung führt dann zur Cyclisierung und eine Protonenverschiebun zur Bildung von 61.

Die Struktur der erhaltenen Verbindungen, beispielsweise 61 a, wurd durch Synthese auf anderem Wege gesichert.



Benzalthiosemicarbazon (64) ließ sich nach Young und Eyre[49] mit Eisen-III-chlorid in 2-Amino-5-phenyl-thiadiazol (65) überführen. Durch Behandeln von 65 mit Benzolsulfochlorid in Gegenwart von Py ridin entstand 66. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften von 66 stimmten mit denen von 61 a überein; auch die IR-Spektren d genannten Verbindungen hatten denselben Verlauf.
Aus den UV-Spektren einiger Thiadiazole geht hervor, daß die Maxim im Bereich von 298 bis 308 nm liegen.

---

49) G.Young u. W.Eyre, J.chem.Soc. 79, 54 (1901)

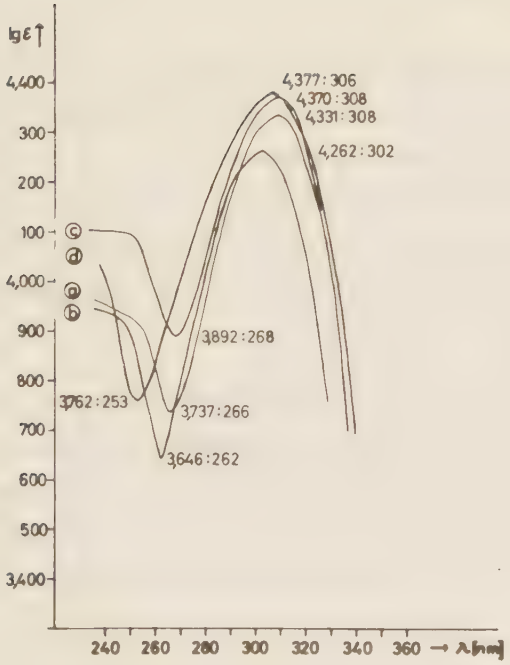


Abb.4 UV-Spektren der 1,3,4-Thiadiazole 61 a-d in Methanol

3. Zusammenfassung

Die Methylierung von 5-Arylamino-1,2,3,4-thiatriazolen mit Diazomethan führt zu 5-Arylimino-4-methyl-thiatriazolen, die sich beim Erhitzen in indifferenten Lösungsmitteln unter Stickstoffabspaltung zu 2-Amino-benzthiazolen umlagern. Bei Verwendung von Dimethylsulfat erhält man 5-N-Aryl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazole, die bei thermischer Zersetzung unter Stickstoff- und Schwefelabspaltung in Arylmethylcyanamide übergehen.

Es wird die Darstellung von Tetrazol-5-yl-mercaptomethyl-isocyanaten und ihren Derivaten beschrieben. Versuche, auf dem gleichen Wege zu Tetrazol-5-yl-mercapto-isocyanaten zu gelangen, scheitern an der Säureempfindlichkeit der beim zweiten Syntheseschritt entstehenden Tetrazol-5-yl-mercaptoameisensäurehydrazide.

Durch Umsetzung von in 1-Stellung substituierten 5-Mercapto-tetrazolen mit ω-Bromacetophenon erhält man 1-substituierte 5-Benzoylmethylenmercapto-tetrazole, die mit konzentrierter Schwefelsäure cyclisiert und nach Zugabe von Perchlorsäure als Thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorate isoliert werden können. Ausgehend von Di-mercapto-tetrazolen kommt man nach Umsetzung mit ω-Bromacetophenon und anschließende Cyclisierung zu den entsprechenden Di-perchloraten.

N-Dichlorsulfinyl-imine reagieren mit nukleophilen Verbindungen nicht in der erwarteten Weise zu 1,2-Dithia-3,4-diazolen.

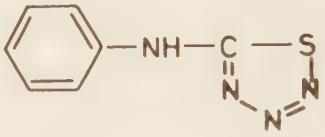
Aus N-Dichlormethylen-carbonsäureamiden und N-Dichlormethylen-sulfonamiden entstehen durch Umsetzung mit Thioacylhydraziden in einstufiger Reaktion substituierte 1,3,4-Thiatriazole.

Praktischer Teil

Allgemeine Bemerkungen:

Die mit + gekennzeichneten Schmelzpunkte wurden durch Aufstreuen auf einen Schmelzblock mit seitlichem Thermometer ermittelt und sind unkorrigiert.Alle übrigen Schmelzpunkte wurden im Linström-Gerät bestimmt und sind ebenfalls nicht korrigiert.Die C,H,N und S-Analysen wurden zum Teil am Institut für Pharmazeutische Chemie in Marburg,zum Teil vom mikroanalytischen Labor I.Beetz in Kronach ermittelt und enthalten alle Angaben.Ein weiterer Teil der Analysen wurde vom mikroanalytischen Labor A.Pernhardt in Elbach/Engelskirchen durchgeführt.Genauere Angaben,wie Substanzeinwaage und daraus resultierende Mengen an CO_2 und H_2O,wurden nicht mitgeteilt. Die IR-Spektren wurden mit dem Spektrophotometer von Perkin-Elmer (Modell 21),die UV-Spektren mit dem M4 QII von Zeiss aufgenommen.

5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 a)



20,0 g (300 mMol) Natriumazid in 150 ml 95 %igem Äthanol suspendiert,werden unter starkem Rühren und Durchleiten eines Kohlendioxidstromes mit 13,5 g (100 mMol) Phenylisothiocyanat versetzt.Das nach kurzer Zeit erstarrende Reaktionsgemisch wird nach Zusatz von 150 ml Wasser noch weitere 10 Minuten gerührt,scharf abgesaugt und im Exsikkator getrocknet.

Schmp.: 141° C (Zers.)

Ausbeute: 16,4 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_6N_4S$ (178,2)

4,784 mg Substanz: 8,184 mg CO_2 und 1,470 mg H_2O

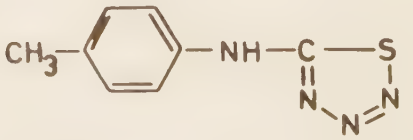
4,489 mg Substanz: 1,268 ml N_2 bei 26° C und 735 Torr

13,36 mg Substanz: 7,50 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 47,18 H 3,40 N 31,44 S 17,99

Gef.: C 46,68 H 3,44 N 31,19 S 18,00

5-p-Tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 b)



20,0 g (300 mMol) Natriumazid und 14,9 g (100 mMol) p-Tolylisothi

cyanat werden analog 5 a umgesetzt.

Schmp.: 146° C (Zers.)

Ausbeute: 17,8 g (92,8 % d. Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4S$ (192,3)

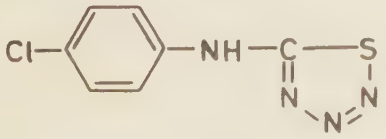
4,091 mg Substanz: 7,500 mg CO_2 und 1,590 mg H_2O

1,899 mg Substanz: 0,510 ml N_2 bei 27° C und 721 Torr

6,692 mg Substanz: 7,980 mg $BaSO_4$

Ber.: C 49,96	H 4,20	N 29,14	S 16,68
Gef.: C 50,04	H 4,35	N 28,99	S 16,37

5-p-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 c)



20,0 g (300 mMol) Natriumazid und 16,9 g (100 mMol) p-Chlorphenylisothiocyanat werden analog 5 a umgesetzt.

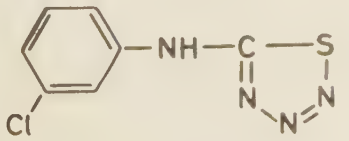
Schmp.: 142° C (Zers.)

Ausbeute: 18,8 g (88,7 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_5Cl\ N_4S$ (212,7)

Ber.: C 39,51	H 2,37	N 26,35	S 15,07
Gef.: C 39,87	H 2,72	N 26,49	S 15,43

5-m-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 d)



20,0 g (300 mMol) Natriumazid und 16,9 g (100 mMol) m-Chlorphenyl-isothiocyanat werden analog 5 a umgesetzt.

Schmp.: 138° C (Zers.)

Ausbeute: 18,5 g (87,4 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_5ClN_4S$ (212,7)

4,310 mg Substanz: 6,215 mg CO_2 und 1,030 mg H_2O

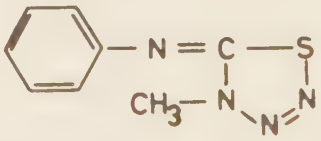
3,224 mg Substanz: 0,799 ml N_2 bei 25° C und 723 Torr

8,136 mg Substanz: 9,110 mg $BaSO_4$

Ber.: C 39,51 H 2,37 N 26,35 S 15,07

Gef.: C 39,35 H 2,68 N 27,03 S 15,37

4-Methyl-5-phenylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 a)



5,34 g (30 mMol) 5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 a) werden in 20 ml Äther suspendiert und mit 10 ml Methanol/Wasser (9+1) verset Nun wird so lange ätherische Diazomethanlösung in kleinen Anteile zugegeben, bis das 5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol unter Stickstoffentwicklung völlig gelöst ist. Sodann setzt man noch einen geringen Überschuß an ätherischer Diazomethanlösung zu und läßt 12 Stunden stehen. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein r braunes Öl, das auf Eis alsbald erstarrt. Durch mehrfaches Umkristal lisieren aus Hexan erhält man farblose Kristalle.

Schmp.: 68-69° C

Ausbeute: 2,7 g (46,9 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4S$ (192,3)

3,241 mg Substanz: 5,869 mg CO_2 und 1,229 mg H_2O

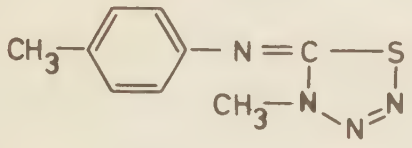
2,545 mg Substanz: 0,662 ml N_2 bei 27,7° C und 740 Torr

9,100 mg Substanz: 4,850 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 49,97 H 4,20 N 29,14 S 16,68

Gef.: C 49,42 H 4,24 N 28,75 S 17,08

4-Methyl-5-p-tolylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 b)



Aus 5,76 g (30 mMol) 5-p-Tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 b) und ätherischer Diazomethanlösung analog 11 a.

Schmp.: 25-26° C

Ausbeute: 2,6 g (42,1 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{10}N_4S$ (206,3)

3,921 mg Substanz: 7,600 mg CO_2 und 1,770 mg H_2O

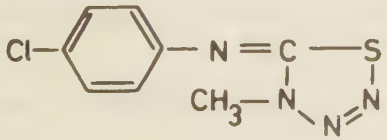
1,949 mg Substanz: 0,467 ml N_2 bei 26° C und 721 Torr

6,800 mg Substanz: 7,870 mg $BaSO_4$

Ber.: C 52,37 H 4,89 N 27,16 S 15,55

Gef.: C 52,90 H 5,05 N 25,96 S 15,89

5-p-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 c)



Aus 6,36 g (30 mMol) 5-p-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 c) und ätherischer Diazomethanlösung analog 11 a.

Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man ein mit Kristallen durchsetztes Öl, das chromatographisch über eine Kieselgelsäule von 70 cm Länge und 2 cm Durchmesser mit Tetrachlorkohlenstoff als Laufmittel in zwei Fraktionen aufgetrennt wird.

Aus der ersten Fraktion fällt nach dem Entfernen des Laufmittels ein farbloses Öl an.

n_D^{20}: 1,6312

Ausbeute: 3,15 g (46,5 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_4S$ (226,7)

3,978 mg Substanz: 6,150 mg CO_2 und 1,090 mg H_2O

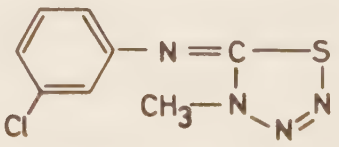
1,623 mg Substanz: 0,370 ml N_2 bei 26° C und 724 Torr

9,192 mg Substanz: 9,410 mg $BaSO_4$

Ber.: C 42,38 H 3,11 N 24,71 S 14,15

Gef.: C 42,20 H 3,07 N 24,93 S 14,06

5-m-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 d)



Aus 6,36 g (30 mMol) 5-m-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 d) und ätherischer Diazomethanlösung analog 11 a. Die anfallenden Kristalle werden, wie bei 11 c beschrieben, chromatographisch in zwei Fraktionen aufgetrennt.

Aus der ersten Fraktion erhält man beim Einengen farblose Kristalle

Schmp.: 52-54° C

Ausbeute: 3,2 g (47,2 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_4S$ (226,7)

3,977 mg Substanz: 6,135 mg CO_2 und 1,140 mg H_2O

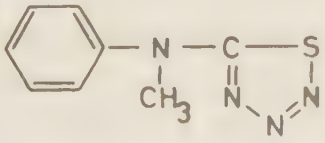
3,022 mg Substanz: 0,697 ml N_2 bei 25° C und 721 Torr

6,636 mg Substanz: 6,750 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 42,38	H 3,11	N 24,71	S 14,15
Gef.:	C 42,10	H 3,21	N 25,09	S 13,97

Die aus der zweiten Fraktion gewonnenen Kristalle stellen das zu 11 d isomere 5-N-m-Chlorphenyl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 d) dar.

5-N-Methyl-N-phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 a)



3,56 g (20 mMol) 5-Phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 a) werden in 20 ml 1-N-Natronlauge suspendiert, mit 2,52 g (20 mMol) Dimethylsulfat und dann mit 10 ml 30 %iger Natronlauge unter gutem Schütteln versetzt. Unter gelindem Erwärmen scheidet sich eine ölige Substanz ab, die im Kühlschrank alsbald erstarrt. Die Kristalle werden auf einer Glasfritte unter Anpressen trockengesaugt, mit wenig eiskaltem Äthanol gewaschen und sodann aus Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 56-57° C

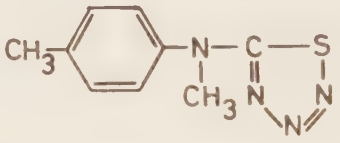
Ausbeute: 2,3 g (60 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4S$ (192,3)

Ber.: C 49,97 H 4,20 N 29,14 S 16,68

Gef.: C 50,02 H 4,28 N 29,56 S 17,04

5-N-Methyl-N-p-tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 b)



Aus 5,76 g (30 mMol) 5-p-Tolylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 b) und 3,78 g (30 mMol) Dimethylsulfat analog 12 a.

Schmp.: 56-58° C

Ausbeute: 3,4 g (55 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{10}N_4S$ (206,3)

4,271 mg Substanz: 8,230 mg CO_2 und 1,850 mg H_2O

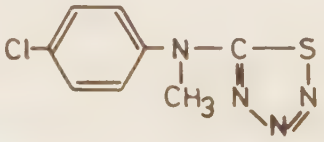
2,336 mg Substanz: 0,589 ml N_2 bei 25° C und 716 Torr

8,336 mg Substanz: 9,400 mg $BaSO_4$

Ber.: C 52,37 H 4,89 N 27,16 S 15,55

Gef.: C 52,59 H 4,85 N 27,21 S 15,43

5-N-p-Chlorphenyl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 c)



Aus 6,36 g (30 mMol) 5-p-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 c) und 3,78 g (30 mMol) Dimethylsulfat analog 12 a.

Schmp.: 70-72° C

Ausbeute: 4,2g (62 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_4S$ (226,7)

4,269 mg Substanz: 6,580 mg CO_2 und 1,160 mg H_2O

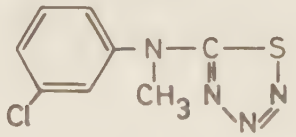
2,977 mg Substanz: 0,681 ml N_2 bei 26° C und 724 Torr

6,601 mg Substanz: 6,680 mg $BaSO_4$

Ber.: C 42,38 H 3,11 N 24,71 S 14,15

Gef.: C 42,07 H 3,04 N 24,89 S 13,89

5-N-m-Chlorphenyl-N-methylamino-1,2,3,4-thiatriazol (12 d)



Aus 6,36 g (30 mMol) 5-m-Chlorphenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (5 d) und 3,78 g (30 mMol) Dimethylsulfat analog 12 a.

Schmp.: 74-76° C

Ausbeute: 4,6 g (67,8 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_4S$ (226,7)

4,651 mg Substanz: 7,210 mg CO_2 und 1,300 mg H_2O

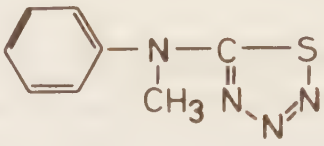
3,069 mg Substanz: 0,712 ml N_2 bei 25° C und 721 Torr

7,423 mg Substanz: 7,590 mg $BaSO_4$

Ber.: C 42,38 H 3,11 N 24,71 S 14,15

Gef.: C 42,31 H 3,13 N 25,24 S 14,04

5-N-Methyl-N-phenylamino-1,2,3,4-thiatriazol (15)



5,55 g (30 mMol) N-Methyl-N-phenylthiocarbamidsäurechlorid werden in 30 ml Aceton mit 3,9 g (60 mMol) Natriumazid auf 35° C erwärmt und 36 Stunden lang gerührt. Danach wird von überschüssigem Natriumazid abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingeengt und der Rückstand aus 50 %igem Methanol umkristallisiert.

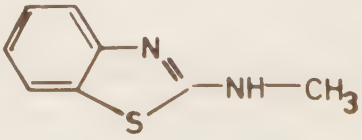
Schmp.: 55-57° C

Ausbeute: 3,2 g (72,8 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4S$ (192,3)

Ber.:	C 49,97	H 4,20	N 29,14	S 16,68
Gef.:	C 49,54	H 4,38	N 28,84	S 16,89

2-Methylamino-benzthiazol (21 a)



3,84 g (20 mMol) 4-Methyl-5-phenylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 a) werden in 20 ml trockenem Toluol unter Rückflußkühlung auf dem Ölbad auf 120° C erhitzt. Nach dem Ende der Stickstoffentwicklung wird noch eine Stunde lang erhitzt, sodann die noch heiße Lösung filtriert und bei Raumtemperatur der Kristallisation überlassen.

Die farblosen Kristalle, die man auf diese Weise erhält, werden nochmals aus Toluol umkristallisiert.

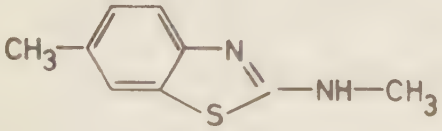
Schmp.: 140-141° C

Ausbeute: 1,8 g (55 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_2S$ (164,2)

Ber.:	C 58,53	H 4,87	N 17,07	S 19,51
Gef.:	C 58,69	H 4,75	N 16,92	S 19,43

6-Methyl-2-methylamino-benzthiazol (21 b)



Aus 4,12 g (20 mMol) 4-Methyl-5-p-tolylimino-1,2,3,4-thiatriazol (11 b) analog 21 a.

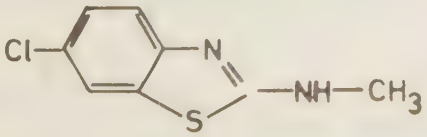
Schmp.: 154-156° C

Ausbeute: 1,7 g (47,8 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{10}N_2S$ (178,3)

Ber.:	C 60,62	H 5,65	N 15,71	S 17,98
Gef.:	C 60,86	H 5,28	N 16,00	S 18,16

6-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 c)



Aus 3,4 g (15 mMol) 5-p-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 c) analog 21a.

Schmp.: 218-220° C

Ausbeute: 1,3 g (43,6 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_2S$ (198,7)

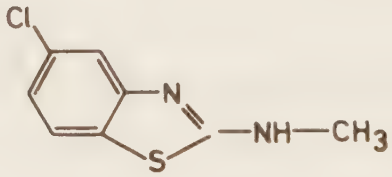
4,566 mg Substanz: 8,065 mg CO_2 und 1,500 mg H_2O

2,980 mg Substanz: 0,370 ml N_2 bei 26° C und 721 Torr

6,901 mg Substanz: 8,180 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 48,35	H 3,55	N 14,10	S 16,14
Gef.:	C 48,20	H 3,68	N 13,45	S 16,27

5-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 d/1)



Aus 4,52 g (20 mMol) 5-m-Chlorphenylimino-4-methyl-1,2,3,4-thiatriazol (11 d) analog 21 a.

Die hierbei erhaltenen farblosen Kristalle werden chromatographisch über eine Kieselgelsäule von 70 cm Länge und 2 cm Durchmesser mit einer Mischung von Benzol/Essigester (80+20) als Laufmittel in zwei Fraktionen aufgetrennt.

Aus der ersten Fraktion fallen beim Einengen farblose Kristalle au

Schmp.: 176-178° C

Ausbeute: 1,9 g (48 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_2S$ (198,7)

4,289 mg Substanz: 7,570 mg CO_2 und 1,430 mg H_2O

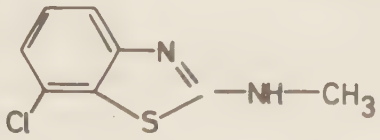
2,808 mg Substanz: 0,376 ml N_2 bei 25° C und 703 Torr

6,760 mg Substanz: 8,000 mg $BaSO_4$

Ber.: C 48,35 H 3,55 N 14,10 S 16,14

Gef.: C 48,17 H 3,73 N 14,18 S 16,25

7-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (21 d/2)



Beim Einengen der zweiten Fraktion der chromatographischen Trennung von 21 d/1 erhält man farblose Kristalle.

Schmp.: 153-155° C

Ausbeute: 1,8 g (45,5 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_2S$ (198,7)

4,468 mg Substanz: 7,905 mg CO_2 und 1,420 mg H_2O

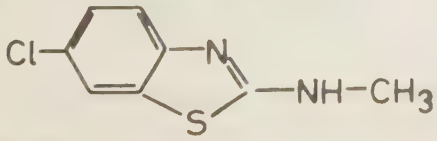
2,715 mg Substanz: 0,366 ml N_2 bei 26° C und 705 Torr

7,224 mg Substanz: 8,430 mg $BaSO_4$

Ber.: C 48,35 H 3,55 N 14,10 S 16,14

Gef.: C 48,27 H 3,56 N 14,27 S 16,03

6-Chlor-2-methylamino-benzthiazol (22)



4,0 g (20 mMol) N-p-Chlorphenyl-N'-methylthioharnstoff werden mit 1,4 ml Brom in 50 ml Chloroform zwei Minuten auf dem Wasserbad erhitzt.Nach dem Erkalten wird die Chloroformlösung mit 5 %iger wäßriger Schwefliger Säure gut geschüttelt,die wäßrige Phase abgetrennt und mit einem Überschuß an Ammoniak versetzt.Die hierbei abgeschiedenen Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 218-220° C

Ausbeute: 1,65 g (41,6 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7Cl\ N_2S$ (198,7)

4,097 mg Substanz: 7,315 mg CO_2 und 1,340 mg H_2O

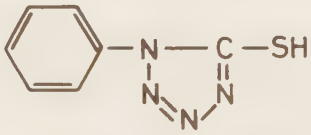
3,110 mg Substanz: 0,406 ml N_2 bei 26° C und 721 Torr

6,468 mg Substanz: 7,600 mg $BaSO_4$

Ber.: C 48,35 H 3,55 N 14,10 S 16,14

Gef.: C 48,73 H 3,66 N 14,14 S 16,14

5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a)



20,0 g (300 mMol) Natriumazid in 150 ml 95 %igem Äthanol suspendiert,werden unter starkem Rühren und Durchleiten eines kräftigen Kohlendioxidstromes mit 13,5 g (100 mMol) Phenylisothiocyanat versetzt.Das nach kurzer Zeit erstarrende Reaktionsgemisch wird mit 150 ml Wasser noch weitere 10 Minuten gerührt,scharf abgesaugt und im Exsikkator getrocknet.

Das trockene Reaktionsprodukt wird mit 13,0 g (200 mMol) Natriumazid in absolutem Äthanol suspendiert und unter Rühren und Eisküh-

lung mit einer äthanolischen Lösung von 2,3 g (100 mMol) Natrium in 40 ml absolutem Äthanol versetzt.Nach etwa 30 Minuten wird filtriert,der Alkohol entfernt und der verbleibende Rückstand mit Wasser aufgenommen.Die wäßrige Lösung wird mit Essigsäure schwach angesäuert.Die dabei abgeschiedenen Nebenprodukte werden durch Filtrieren entfernt.Das nunmehr klare Filtrat wird mit konzentrierter Salzsäure angesäuert,wobei sich ein kristalliner Niederschlag bildet.

Schmp.: 149-150° C (aus Benzol)

Ausbeute: 6,1 g (34 % d.Th.)

Analyse: $C_7H_6N_4S$ (178,2)

5,208 mg Substanz: 9,034 mg CO_2 und 1,615 mg H_2O

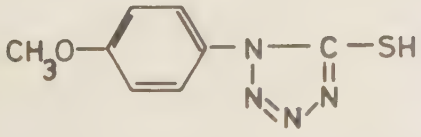
3,348 mg Substanz: 0,952 ml N_2 bei 26,2° C und 733,5 Torr

9,860 mg Substanz: 5,600 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 47,18 H 3,40 N 31,44 S 17,99

Gef.: C 47,34 H 3,47 N 31,31 S 18,21

5-Mercapto-1-p-methoxyphenyl-tetrazol (7 b)



Aus 16,5 g (100 mMol) p-Methoxyphenylisothiocyanat und 20,0 g (300 mMol) Natriumazid analog 7 a.

Schmp.: 152-153° C (aus Benzol)

Ausbeute: 7,9 g (38 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4OS$ (208,3)

3,307 mg Substanz: 5,584 mg CO_2 und 1,199 mg H_2O

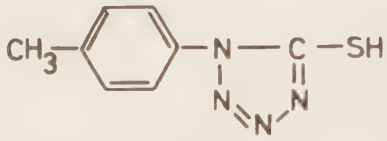
1,590 mg Substanz: 0,392 ml N_2 bei 26,1° C und 744,5 Torr

16,65 mg Substanz: 7,770 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 46,13 H 3,87 N 26,90 S 15,40

Gef.: C 46,08 H 4,06 N 27,56 S 14,96

5-Mercapto-1-p-tolyl-tetrazol (7 c)



Aus 14,9 g (100 mMol) p-Tolylisothiocyanat und 20,0 g (300 mMol) Natriumazid analog 7 a.

Schmp.: 155-156° C (aus Benzol)

Ausbeute: 5,6 g (29,2 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_8N_4S$ (192,3)

3,569 mg Substanz: 6,493 mg CO_2 und 1,359 mg H_2O

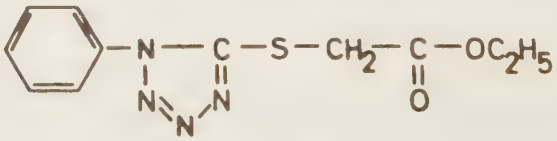
1,687 mg Substanz: 0,454 ml N_2 bei 27° C und 727,5 Torr

15,81 mg Substanz: 8,560 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 49,96 H 4,19 N 29,13 S 16,67

Gef.: C 49,64 H 4,26 N 29,31 S 17,36

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 a)



3,56 g (20 mMol) 5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a) werden in 20 ml 1-N-Natronlauge gelöst und mit 2,45 g (20 mMol) Chloressigsäure-äthylester unter Rühren versetzt.Nach einer Stunde wird mit Eis/Kochsalzmischung gekühlt,die abgeschiedenen,farblosen Kristalle werden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 87-88° C

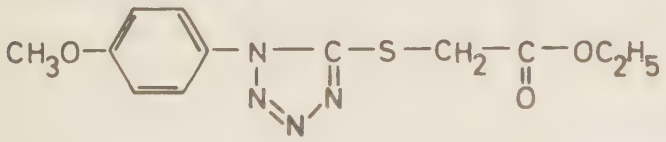
Ausbeute: 4,8 g (91 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{12}N_4O_2S$ (264,3)

Ber.: C 50,00 H 4,55 N 21,21 S 12,13

Gef.: C 50,10 H 4,63 N 21,22 S 12,67

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 b)



Aus 4,16 g (20 mMol) 5-Mercapto-1-p-methoxyphenyl-tetrazol (7 b) und 2,45 g (20 mMol) Chloressigsäureäthylester analog 29 a.

Schmp.: 63-64° C

Ausbeute: 5,8 g (98 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{14}N_4O_3S$ (294,3)

3,604 mg Substanz: 6,443 mg CO_2 und 1,611 mg H_2O

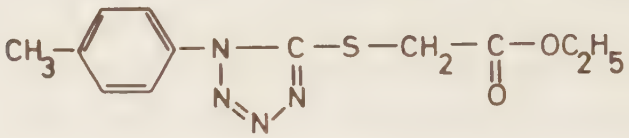
2,510 mg Substanz: 0,432 ml N_2 bei 26° C und 744,5 Torr

14,11 mg Substanz: 5,080 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 48,97 H 4,79 N 19,04 S 10,90

Gef.: C 48,79 H 5,00 N 19,25 S 11,54

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 c)



Aus 3,84 g (20 mMol) 5-Mercapto-1-p-tolyl-tetrazol (7 c) und 2,45 g (20 mMol) Chloressigsäureäthylester analog 29 a.

Schmp.: 75-76° C

Ausbeute: 4,6 g (83 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{14}N_4O_2S$ (278,3)

3,801 mg Substanz: 7,051 mg CO_2 und 1,746 mg H_2O

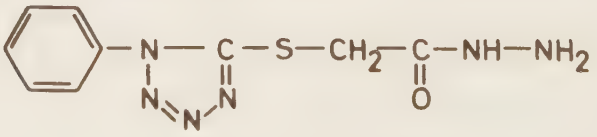
2,608 mg Substanz: 0,487 ml N_2 bei 27,1° C und 727,5 Torr

13,12 mg Substanz: 4,950 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 51,79 H 5,07 N 20,13 S 11,52

Gef.: C 50,62 H 5,14 N 20,33 S 12,10

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 a)



2,64 g (10 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 a) werden in 30 ml absolutem Äthanol aufgeschlämmt ,mit 0,5 g (10 mMol) Hydrazinhydrat versetzt und zwei Stunden unter Rückflußkühlung erhitzt.Nach dem Erkalten kristallisiert das Hydrazid in langen,farblosen Nadeln aus.

Schmp.: 161-162° C

Ausbeute: 2,3 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{10}N_6OS$ (250,3)

4,196 mg Substanz: 6,661 mg CO_2 und 1,486 mg H_2O

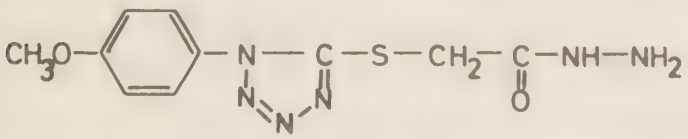
1,998 mg Substanz: 0,614 ml N_2 bei 29,2° C und 735,5 Torr

12,66 mg Substanz: 5,150 ml $Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 43,19 H 4,03 N 33,58 S 12,81

Gef.: C 43,32 H 3,96 N 33,59 S 13,04

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 b)



Aus 2,94 g (10 mMol) 1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureäthylester (29 b) und 0,5 g (10 mMol) Hydrazinhydrat analog 30 a

Schmp.: 175-176° C

Ausbeute: 2,4 g (86 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{12}N_6O_2S$ (280,3)

4,138 mg Substanz: 6,478 mg CO_2 und 1,608 mg H_2O

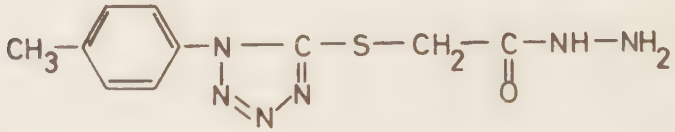
1,453 mg Substanz: 0,387 ml N_2 bei 26,7° C und 744 Torr

15,09 mg Substanz: 5,680 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 42,84 H 4,31 N 29,99 S 11,43

Gef.: C 42,72 H 4,35 N 29,69 S 12,06

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 c)



Aus 2,78 g (10 mMol) 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-äthylester (29 c) und 0,5 g (10 mMol) Hydrazinhydrat analog 30 a.

Schmp.: 178-179° C

Ausbeute: 2,5 g (96 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{12}N_6OS$ (264,3)

3,228 mg Substanz: 5,361 mg CO_2 und 1,296 mg H_2O

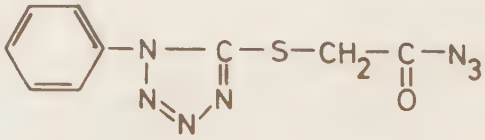
2,914 mg Substanz: 0,846 ml N_2 bei 27,1° C und 727,5 Torr

13,47 mg Substanz: 5,340 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 45,44 H 4,57 N 31,80 S 12,13

Gef.: C 45,32 H 4,49 N 31,61 S 12,71

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a)



2,5 g (10 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 a) werden in 20 ml 1-N-Salzsäure gelöst, mit 20 ml Wasser und 40 ml Äthanol versetzt und dann unter Eiskühlung mit 0,8 g (12 mMol) Natriumnitrit in 5 ml Wasser versetzt. Das sich sofort abscheidende Azid wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, über Kieselgel und dann über Phosphorpentoxid getrocknet.

Schmp.: 62-63° C

Ausbeute: 2,1 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_7N_7OS$ (261,3)

3,992 mg Substanz: 5,990 mg CO_2 und 0,997 mg H_2O

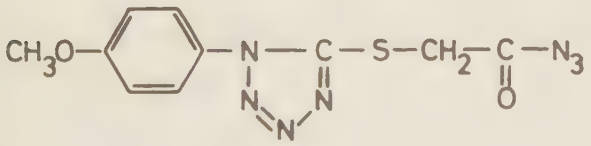
3,197 mg Substanz: 1,068 ml N_2 bei 25° C und 740,5 Torr

8,280 mg Substanz: 3,200 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 41,36 H 2,70 N 37,53 S 12,27

Gef.: C 40,95 H 2,79 N 37,28 S 12,39

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 b)



Aus 2,8 g (10 mMol) 1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäurehydrazid (30 b) und 0,8 g (12 mMol) Natriumnitrit analog (31a).

Schmp.: 73-74° C

Ausbeute: 2,6 g (90 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9N_7O_2S$ (291,3)

3,241 mg Substanz: 4,345 mg CO_2 und 1,034 mg H_2O

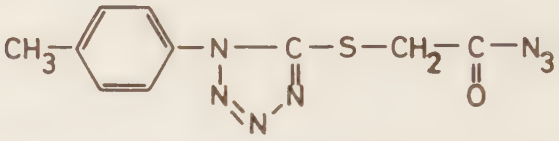
11,410 mg Substanz: 0,406 ml N_2 bei 27,8° C und 743,5 Torr

16,40 mg Substanz: 5,490 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 41,23 H 3,12 N 33,66 S 11,01

Gef.: C 41,64 H 3,57 N 31,97 S 10,73

1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 c)



Aus 2,64 g (10 mMol) 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-hydrazid (30 c) und 0,8 g (12 mMol) Hydrazinhydrat analog 31 a.

Schmp.: 87-88° C

Ausbeute: 2,3 g (84 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9N_7OS$ (275,3)

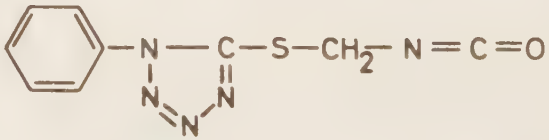
4,122 mg Substanz: 6,508 mg CO_2 und 1,178 mg H_2O

1,060 mg Substanz: 0,346 ml N_2 bei 27,8° C und 727 Torr

Ber.: C 43,62 H 3,30 N 35,62

Gef.: C 43,09 H 3,20 N 35,43

1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 a)



1,3 g (5 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a werden in 4 ml wasserfreiem Benzol langsam auf 60-70° C und dann eine Stunde auf 80° C erhitzt.Nach dem Erkalten fallen farblose Kristalle aus.

Schmp.: 151-152° C

Ausbeute: 0,4 g (35 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_7N_5OS$ (233,3)

3,389 mg Substanz: 5,681 mg CO_2 und 1,140 mg H_2O

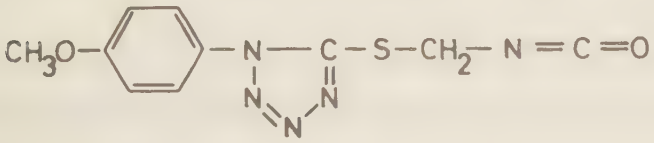
3,818 mg Substanz: 1,030 ml N_2 bei 24,9° C und 740,5 Torr

9,900 mg Substanz: 4,300 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 46,33 H 3,03 N 30,02 S 13,74

Gef.: C 45,74 H 3,76 N 30,12 S 13,92

1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 b)



?,91 g (10 mMol) 1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-reazid (31 b) werden analog 32 a zersetzt.

Schmp.: 177-178° C

Ausbeute: 1,2 g (46 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9N_5O_2S$ (263,3)

?,732 mg Substanz: 4,583 mg CO_2 und 0,985 mg H_2O

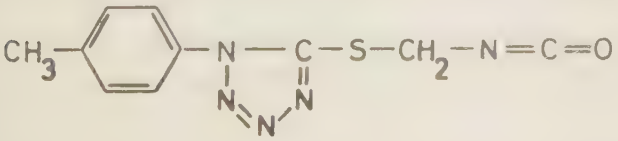
?,932 mg Substanz: 0,686 ml N_2 bei 27,6° C und 727 Torr

?6,20 mg Substanz: 6,260 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 45,60 H 3,45 N 26,60 S 12,18

Gef.: C 45,78 H 4,03 N 25,41 S 12,39

-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethylisocyanat (32 c)



1,4 g (5 mMol) 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 c
werden analog 32 a zersetzt.

Schmp.: 186-187° C

Ausbeute: 0,4 g (33 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9N_5OS$ (247,3)

3,251 mg Substanz: 5,746 mg CO_2 und 1,240 mg H_2O

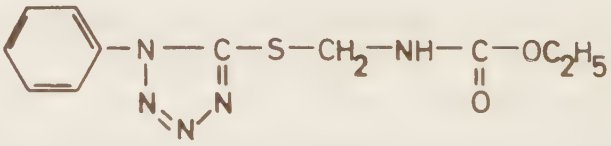
1,805 mg Substanz: 0,471 ml N_2 bei 27,6° C und 727 Torr

17,15 mg Substanz: 6,910 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 48,56 H 3,67 N 28,32 S 12,96

Gef.: C 48,23 H 4,27 N 28,34 S 12,92

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäureäthyl-ester (33 a)



1,3 g (5 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a)
werden eine Stunde in 20 ml wasserfreiem Ligroin auf 80° C erhitzt,
sodann mit 10 Tropfen wasserfreiem Äthanol versetzt und eine weite-
re Stunde erhitzt.Nach dem Filtrieren fallen beim Abkühlen der Lö-
sung auf -20° C farblose Kristalle aus,die mit wenig eiskaltem
Äthanol gewaschen werden.

Schmp.: 69-70° C

Ausbeute: 0,4 g (28 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{13}N_5O_2S$ (279,3)

3,130 mg Substanz: 5,360 mg CO_2 und 1,349 mg H_2O

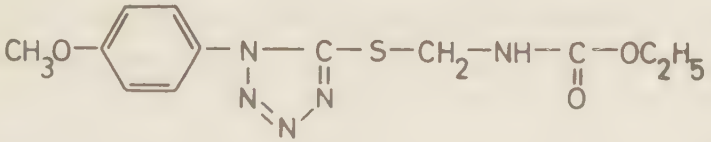
0,943 mg Substanz: 0,218 ml N_2 bei 27,7° C und 727 Torr

9,700 mg Substanz: 3,790 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 47,30 H 4,69 N 25,07 S 11,48

Gef.: C 46,73 H 4,82 N 25,10 S 12,53

N-(1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäure-äthylester (33 b)



1,45 g (5 mMol) 1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-azid (31 b) werden analog 33 a mit 10 Tropfen wasserfreiem Äthanol umgesetzt.

Schmp.: 76-77° C

Ausbeute: 0,35 g (23 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{15}N_5O_3S$ (309,4)

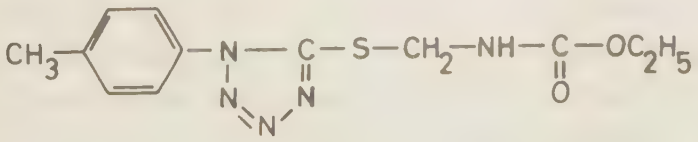
3,807 mg Substanz: 6,468 mg CO_2 und 1,659 mg H_2O

1,790 mg Substanz: 0,375 ml N_2 bei 28,4° C und 730 Torr

Ber.: C 46,58 H 4,89 N 22,63

Gef.: C 46,36 H 4,88 N 22,79

N-(1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäureäthyl-ester (33 c)



2,75 g (10 mMol) 1-p-Tolyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 c) werden analog 33 a mit 20 Tropfen wasserfreiem Äthanol umgesetzt.

Schmp.: 157-158° C

Ausbeute: 0,7 g (24 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{15}N_5O_2S$ (293,4)

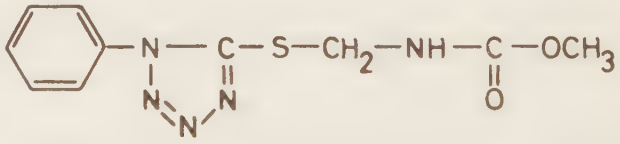
2,875 mg Substanz: 5,205 mg CO_2 und 1,355 mg H_2O

2,284 mg Substanz: 0,501 ml N_2 bei 25,4° C und 728,5 Torr

Ber.: C 49.12 H 5,15 N 23,87

Gef.: C 49,40 H 5,27 N 24,05

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäuremethylester (33 d)



1,3 g (5 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a) werden analog 33 a mit 10 Tropfen wasserfreiem Methanol umgesetzt.

Schmp.: 103-104° C

Ausbeute: 0,3 g (23 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{11}N_5O_2S$ (265,3)

4,487 mg Substanz: 7,343 mg CO_2 und 1,687 mg H_2O

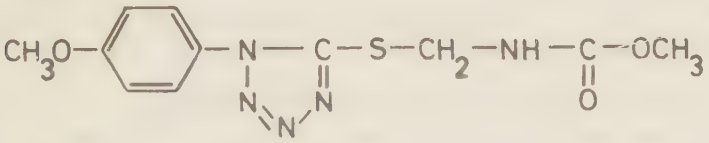
0,690 mg Substanz: 0,160 ml N_2 bei 27,8° C und 734 Torr

13,95 mg Substanz: 5,470 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 45,27 H 4,18 N 26,40 S 12,08

Gef.: C 44,66 H 4,21 N 25,41 S 12,57

N-(1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-carbamidsäure-methylester (33 e)



2,9 g (10 mMol) 1-p-Methoxyphenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäure-azid (31 b) werden analog 33 a mit 20 Tropfen wasserfreiem Methanol umgesetzt.

Schmp.: 111-112° C

Ausbeute: 1,0 g (34 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{13}N_5O_3S$ (295,3)

3,569 mg Substanz: 5,834 mg CO_2 und 1,374 mg H_2O

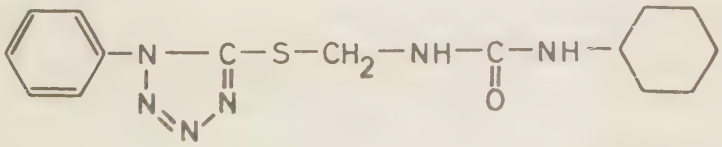
1,734 mg Substanz: 0,376 ml N_2 bei 28,6° C und 729,5 Torr

13,78 mg Substanz: 5,000 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 44,73 H 4,44 N 23,72 S 10,86

Gef.: C 44,61 H 4,31 N 23,56 S 11,63

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-N'-cyclohexyl-harnstoff (34 a)



1,3 g (5 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31 a) werden in wasserfreiem Benzol eine Stunde auf 80° C erhitzt und anschließend mit 0,5 g (5 mMol) wasserfreiem Cyclohexylamin versetzt. Nach zwölfstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird der gebildete

Niederschlag abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen.

Schmp.: 179-180° C

Ausbeute: 0,4 g (39 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{20}N_6OS$ (332,5)

3,191 mg Substanz: 6,316 mg CO_2 und 1,743 mg H_2O

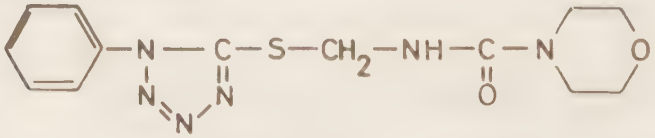
1,550 mg Substanz: 0,365 ml N_2 bei 27,6° C und 730 Torr

12,35 mg Substanz: 3,800 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 54,18 H 6,06 N 25,28 S 9,65

Gef.: C 54,02 H 6,11 N 25,68 S 9,86

N-(1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptomethyl)-N'N'-(3-oxa-pentamethylen)-Harnstoff (34 b)



2,6 g (10 mMol) 1-Phenyl-tetrazol-5-yl-mercaptoessigsäureazid (31a) werden analog 34 a mit 0,9 g (10 mMol) Morpholin umgesetzt.

Schmp.: 124-125° C

Ausbeute: 0,8 g (25 % d.Th.)

Analyse: $C_{13}H_{16}N_6O_2S$ (320,4)

5,313 mg Substanz: 9,465 mg CO_2 und 2,460 mg H_2O

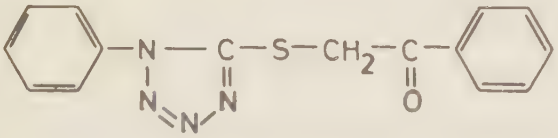
1,296 mg Substanz: 0,315 ml N_2 bei 27,9° C und 730 Torr

13,20 mg Substanz: 9,470 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 48,73 H 5,03 N 26,23 S 10,01

Gef.: C 48,62 H 5,18 N 26,48 S 9,47

5-Benzoylmethylenmercapto-1-phenyl-tetrazol (45 a)



In 15 ml Äthanol werden nacheinander 0,23 g (10 mMol) Natrium und 1,78 g (10 mMol) 5-Mercapto-1-phenyl-tetrazol (7 a) gelöst und dann mit einer Lösung von 2,0 g (10 mMol) ω-Bromacetophenon in 15 ml Äthanol versetzt. Es bildet sich sofort unter Rotfärbung des Reaktionsgemisches ein kristalliner Niederschlag, der aus Äthanol umkristallisiert wird.

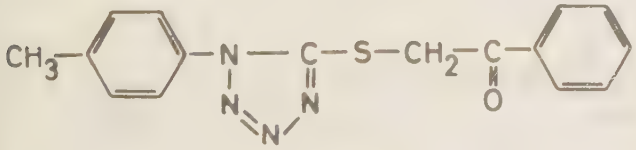
Schmp.: 111-112° C

Ausbeute: 2,8 g (94,6 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{12}N_4OS$ (296,4)

Ber.:	C 60,78	H 4,08	N 18,90	S 10,82
Gef.:	C 60,71	H 4,04	N 18,72	S 10,92

5-Benzoylmethylenmercapto-1-p-tolyl-tetrazol (45 b)



Aus 1,92 g (10 mMol) 5-Mercapto-1-p-tolyl-tetrazol (7 c) und 2,0 g (10 mMol) ω-Bromacetophenon analog 45 a.

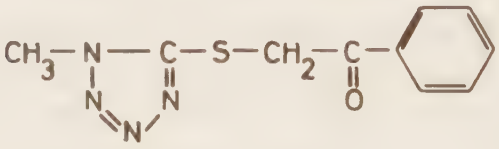
Schmp.: 127-129° C

Ausbeute: 2,85 g (92,4 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{14}N_4OS$ (310,4)

Ber.: C 61,92	H 4,55	N 18,05	S 10,33
Gef.: C 61,66	H 4,82	N 17,86	S 10,45

5-Benzoylmethylenmercapto-1-methyl-tetrazol (45 c)



Aus 1,16 g (10 mMol) 5-Mercapto-1-methyl-tetrazol und 2,0 g (10 mMo
ω-Bromacetophenon analog 45 a.

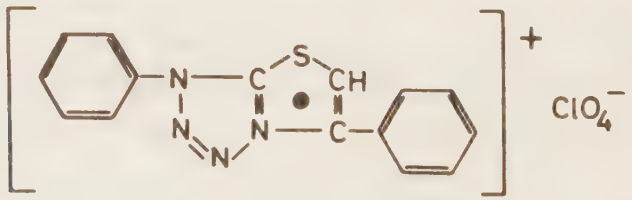
Schmp.: 132-133° C

Ausbeute: 1,55 g (66,7 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{10}N_4OS$ (234,3)

Ber.: C 51,26	H 4,30	N 23,93	S 13,68
Gef.: C 51,49	H 4,35	N 24,11	S 13,78

3,7-Diphenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 a)



2,96 g (10 mMol) 5-Benzoylmethylenmercapto-1-phenyl-tetrazol (45a) werden in 15 ml eiskalte Schwefelsäure eingetragen und bis zur vollständigen Lösung geschwenkt. Nach 48 Stunden wird die schwefel-

saure Lösung in 200 ml trockenen,eiskalten Äther eingetropft und das Ganze über Nacht in den Kühlschrank gestellt.Nach dieser Zeit hat sich eine ölige Substanz abgeschieden,die nach Dekantieren des Äthers mit 100 ml Wasser aufgenommen wird.Von einem hierbei verbleibenden Rückstand wird abfiltriert und das klare Filtrat mit 35 %iger Perchlorsäure versetzt.Es erfolgt sofort Bildung eines farblosen Niederschlages,der nach dem Isolieren mehrmals mit Methanol gewaschen wird.Ein Umkristallisieren ist nicht nötig.

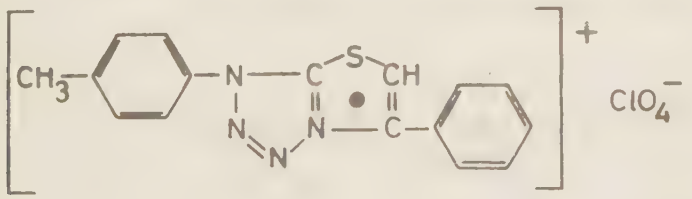
Schmp.: 190° C (Zers.)+

Ausbeute: 1,8 g (47,6 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{11}ClN_4O_4S$ (378,8)

Ber.: C 47,56	H 2,93	N 14,79	S 8,46	Cl 9,37
Gef.: C 47,51	H 3,28	N 14,66	S 8,53	Cl 9,17

3-Phenyl-7-p-tolyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 b)



Aus 3,1 g (10 mMol) 5-Benzoylmethylenmercapto-1-p-tolyl-tetrazol (45 b) analog 49 a.

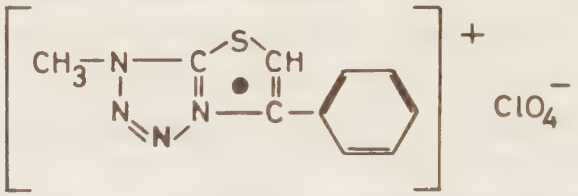
Schmp.: 208-209° C (Zers.)+

Ausbeute: 2,1 g (53,6 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{13}ClN_4O_4S$ (392,8)

Ber.: C 48,93	H 3,33	N 14,27	S 8,17	Cl 9,03
Gef.: C 48,54	H 3,72	N 14,15	S 8,23	Cl 8,87

7-Methyl-3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazoliumperchlorat (49 c)



Aus 2,34 g (10 mMol) 5-Benzoylmethylenmercapto-1-methyl-tetrazol (45 c) analog 49 a.

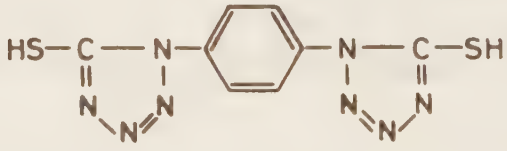
Schmp.: 190° C (Zers.)+

Ausbeute: 1,95 g (61,8 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_9ClN_4O_4S$ (316,7)

Ber.: C 37,93	H 2,87	N 17,69	S 10,13	Cl 11,20
Gef.: C 37,86	H 2,95	N 17,54	S 9,97	Cl 11,09

1,4-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-benzol (50 a)



Aus 19,2 g (100 mMol) Phenylendiisothiocyanat und 39,0 g (600 mMol) Natriumazid analog 7 a.

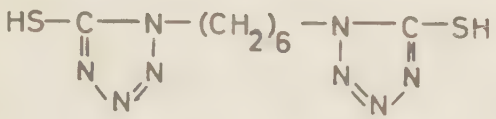
Schmp.: 210° C

Ausbeute: 9,6 g (34,5 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_6N_8S_2$ (278,3)

Ber.: C 34,52	H 2,18	N 40,27	S 23,05
Gef.: C 35,18	H 2,31	N 40,79	S 23,21

1,6-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-hexan (50 b)



Aus 20,0 g (100 mMol) Hexamethylendiisothiocyanat und 39,0 g (600 mMol) Natriumazid analog 7 a.

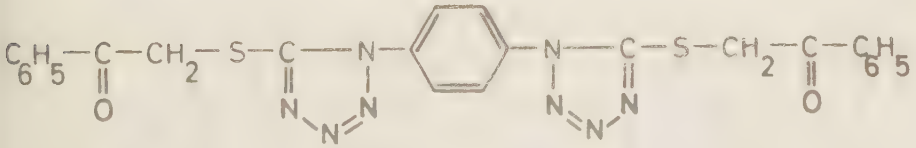
Schmp.: 168-171° C

Ausbeute: 6,0 g (21 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{14}N_8S_2$ (286,4)

Ber.:	C 33,55	H 4,93	N 39,13	S 22,39
Gef.:	C 33,59	H 5,47	N 38,78	S 22,13

1,4-Di-(5-benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl -benzol (51 a)



Aus 2,78 g (10 mMol) 1,4-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-benzol (50a) und 4,0 g (20 mMol) ω-Bromacetophenon analog 45 a.

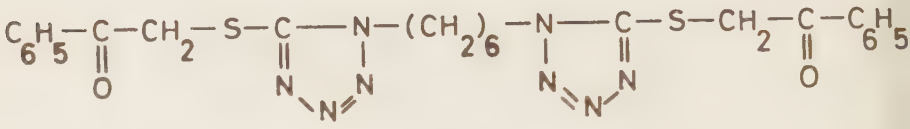
Schmp.: 202° C (aus Aceton)

Ausbeute: 3,8 g (74 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{18}N_8O_2S_2$ (514,6)

Ber.:	C 56,01	H 3,52	N 21,78	S 12,46
Gef.:	C 55,89	H 3,43	N 21,96	S 12,30

1,6-Di-(5-benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl)-hexan (51 b)



Aus 2,86 g (10 mMol) 1,6-Di-(5-mercaptotetrazol-1-yl)-hexan (50 b) und 4,0 g (20 mMol) ω-Bromacetophenon analog 45 a.

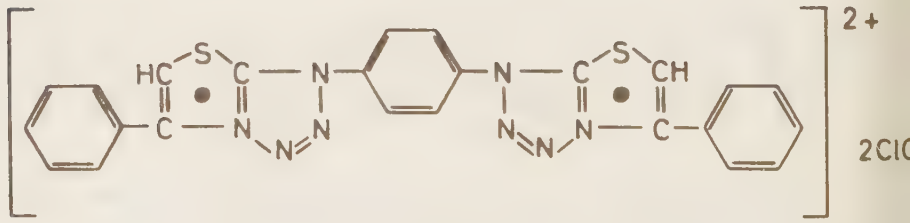
Schmp.: 148-149° C (aus Aceton)

Ausbeute: 4,4 g (84,3 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{26}N_8O_2S_2$ (522,7)

Ber.:	C 55,14	H 5,02	N 21,44	S 12,28
Gef.:	C 55,09	H 5,52	N 21,51	S 12,09

1,4-Di-(3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-ylium)-benzoldiperchlorat (52 a)



Aus 5,14 g (10 mMol) 1,4-Di-(5benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl)-benzol (51 a) analog 49 a.

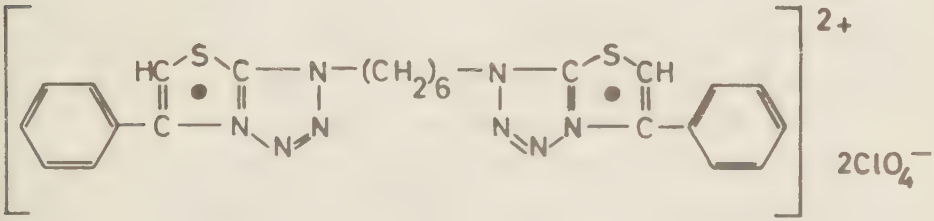
Schmp.: 205° C (Zers.)+

Ausbeute: 2,34 g (34,5 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{16}Cl_2N_8O_8S_2$ (679,5)

Ber.:	C 42,42	H 2,37	N 16,50	S 9,43	Cl 10,43
Gef.:	C 42,28	H 2,46	N 16,34	S 8,94	Cl 10,04

1,6-Di-(3-phenyl-thiazolo[3,2-d]tetrazol-7-ylium)-hexandiperchlorat (52 b)



Aus 5,2 g (10 mMol) 1,6-Di-(5-benzoylmethylenmercapto-tetrazol-1-yl)-hexan (51 b) analog 49 a.

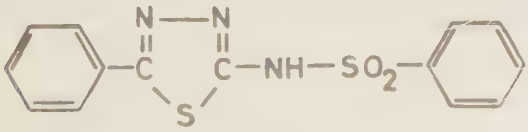
Schmp.: 190° C (Zers.)+

Ausbeute: 2,9 g (42,4 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{24}Cl_2N_8O_8S_2$ (687,5)

Ber.: C 41,93	H 3,52	N 16,30	S 9,32	Cl 10,32
Gef.: C 42,00	H 3,74	N 16,24	S 9,26	Cl 10,13

2-N-Benzolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 a)



1,57 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-benzolsulfonamid werden in 10 ml Acetonitril gelöst und mit einer Lösung von 1,52 g (10 mMol) Thiobenzhydrazid in 10 ml Acetonitril versetzt. Es erfolgt sofort Bildung eines Niederschlags. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch 10 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt, wobei der Niederschlag teilweise in Lösung geht. Nach dem Erkalten wird abgesaugt

und gut mit Acetonitril gewaschen.Das so erhaltene Rohprodukt wird anschließend aus Acetonitril umkristallisiert.

Schmp.: 203-204° C

Ausbeute: 2,8 g (89 % d.Th.)

Analyse: $C_{14}H_{11}N_3O_2S_2$ (317,4)

5,080 mg Substanz: 9,849 mg CO_2 und 1,608 mg H_2O

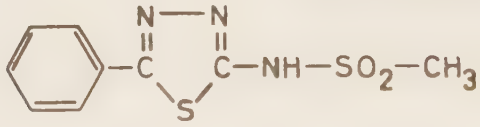
4,198 mg Substanz: 0,484 ml N_2 bei 25° C und 736,5 Torr

9,290 mg Substanz: 5,850 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 52,97 H 3,50 N 13,24 S 20,21

Gef.: C 52,91 H 3,54 N 12,80 S 20,19

2-N-Methylsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 b)



Aus 2,64 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 1,52 g (10 mMol) Thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 237-238° C

Ausbeute: 2,1 g (82 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_9N_3O_2S_2$ (255,3)

4,536 mg Substanz: 7,101 mg CO_2 und 1,612 mg H_2O

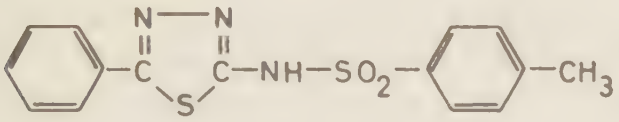
3,638 mg Substanz: 0,528 ml N_2 bei 27,8° C und 735,5 Torr

13,95 mg Substanz: 11,05 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 42,34 H 3,56 N 16,46 S 25,12

Gef.: C 42,72 H 3,98 N 15,94 S 25,39

2-N-p-Toluolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 c)



Aus 3,78 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-p-toluolsulfonamid und 1,52 g (10 mMol) Thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 220-221° C

Ausbeute: 2,75 g (83 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{13}N_3O_2S_2$ (331,4)

4,360 mg Substanz: 8,641 mg CO_2 und 1,573 mg H_2O

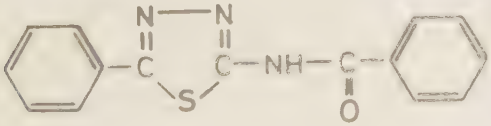
5,765 mg Substanz: 0,624 ml N_2 bei 27° C und 748 Torr

13,96 mg Substanz: 8,420 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 54,36 H 3,96 N 12,68 S 19,37

Gef.: C 54,08 H 4,04 N 12,12 S 19,34

2-N-Benzoylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 d)



Aus 3,3 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-benzamid und 1,52 g (10 mMol) Thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 237-238° C

Ausbeute: 2,25 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{11}N_3OS$ (281,3)

3,709 mg Substanz: 8,743 mg CO_2 und 1,256 mg H_2O

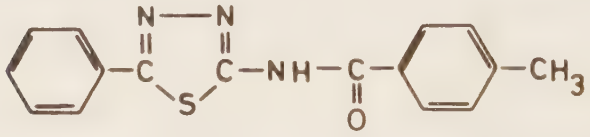
3,837 mg Substanz: 0,505 ml N_2 bei 27,1° C und 737 Torr

12,67 mg Substanz: 4,630 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 64,04 H 3,94 N 14,94 S 11,40

Gef.: C 64,33 H 3,79 N 14,51 S 11,72

2-N-p-Toluylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (61 e)



Aus 3,24 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-p-toluylamid und 1,52 g (10 mMol) Thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 264-265° C

Ausbeute: 2,5 g (85 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{13}N_3OS$ (295,4)

3,222 mg Substanz: 7,648 mg CO_2 und 1,314 mg H_2O

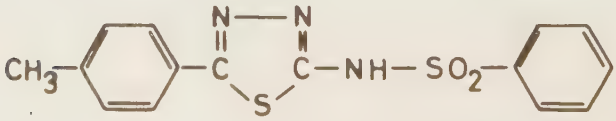
2,704 mg Substanz: 0,336 ml N_2 bei 26,4° C und 736 Torr

14,27 mg Substanz: 4,900 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 65,06 H 4,44 N 14,23 S 10,83

Gef.: C 64,78 H 4,56 N 13,72 S 11,01

2-N-Benzolsulfonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 f)



Aus 1,5 g (11 mMol) N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 1,66 g (10 mMol) p-Methyl-thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 264-266° C

Ausbeute: 2,74 g (83 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{13}N_3O_2S_2$ (331,4)

3,289 mg Substanz: 6,562 mg CO_2 und 1,213 mg H_2O

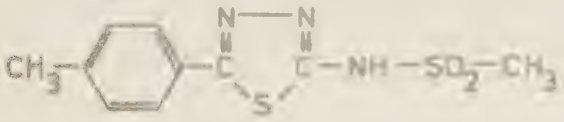
3,216 mg Substanz: 0,371 ml N_2 bei 28,1° C und 735 Torr

7,670 mg Substanz: 4,700 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 54,36 H 3,96 N 12,68 S 19,36

Gef.: C 54,45 H 4,13 N 12,65 S 19,65

2-N-Methylsulfonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 g)



Aus 2,64 g (11 mMol) N-Dichlormethylen-methylsulfonamid und 1,66 g (10 mMol) p-Methyl-thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 251-252° C

Ausbeute: 2,1 g (79 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{11}N_3O_2S_2$ (269,4)

5,839 mg Substanz: 9,508 mg CO_2 und 2,177 mg H_2O

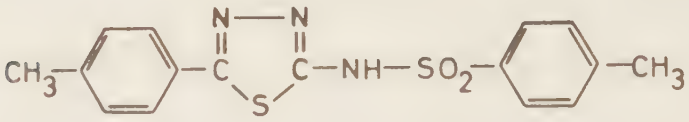
3,824 mg Substanz: 0,534 ml N_2 bei 28° C und 735 Torr

10,79 mg Substanz: 8,150 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 44,58 H 4,12 N 15,60 S 23,80

Gef.: C 44,44 H 4,17 N 15,32 S 24,22

2-N-p-Toluolsulonylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 h)



Aus 3,78 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-p-toluolsulfonamid und 1,66 g (10 mMol) p-Methyl-thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 235-236° C

Ausbeute: 3,0 g (87 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{15}N_3O_2S_2$ (345,5)

4,989 mg Substanz: 10,149 mg CO_2 und 1,965 mg H_2O

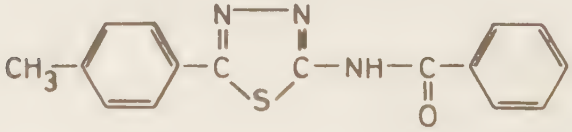
5,448 mg Substanz: 0,592 ml N_2 bei 28,2° C und 724,5 Torr

13,90 mg Substanz: 8,000 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 55,62 H 4,38 N 12,16 S 18,57

Gef.: C 55,52 H 4,41 N 11,74 S 18,45

2-N-Benzoylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 i)



Aus 3,03 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-benzamid und 1,66 g (10 mMol) p-Methyl-thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 296-297° C

Ausbeute: 2,36 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{13}N_3OS$ (295,4)

4,241 mg Substanz: 10,027 mg CO_2 und 1,726 mg H_2O

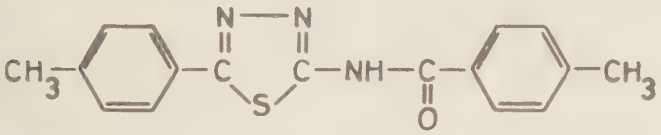
3,292 mg Substanz: 0,424 ml N_2 bei 27° C und 731 Torr

9,560 mg Substanz: 3,200 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 65,05 H 4,44 N 14,23 S 10,85

Gef.: C 64,52 H 4,55 N 14,09 S 10,39

2-N-p-Toluylamino-5-p-tolyl-1,3,4-thiadiazol (61 k)



Aus 3,24 g (15 mMol) N-Dichlormethylen-p-toluylamid und 1,66 g (10 mMol) p-Methyl-thiobenzhydrazid analog 61 a.

Schmp.: 303-304° C

Ausbeute: 2,4 g (77 % d.Th.)

Analyse: $C_{17}H_{15}N_3OS$ (309,4)

3,375 mg Substanz: 8,126 mg CO_2 und 1,491 mg H_2O

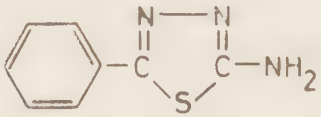
2,472 mg Substanz: 0,300 ml N_2 bei 26,4° C und 731,5 Torr

9,810 mg Substanz: 3,310 ml 0,02-N-$Ba(ClO_4)_2$-Lösung

Ber.: C 65,99 H 4,89 N 13,59 S 10,36

Gef.: C 65,71 H 4,94 N 13,32 S 10,82

2-Amino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (5)



17,9 g (100 mMol) aus Benzaldehyd und Thiosemicarbazid hergestelltes Benzalthiosemicarbazon werden in Wasser suspendiert und mit einer Lösung von 29,7 g (110 mMol) Eisen-III-chlorid in 80 ml Wasser versetzt.Das Reaktionsgemisch wird 30 Minuten lang auf dem Wasserbad erhitzt,filtriert und dann bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt.Das durch Abkühlen ausgefällte Oxidationsprodukt wird sodann wieder in Wasser gelöst und mit einem Überschuß an Ammoniak behandelt.Die hierbei anfallenden Kristalle werden aus 50 %igem Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 222-223° C

Ausbeute: 7,5 g (42,3 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_7N_3S$ (177,2)

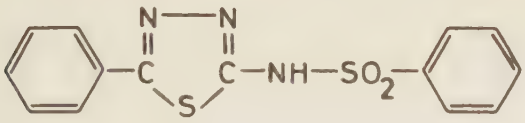
4,311 mg Substanz: 8,570 mg CO_2 und 1,470 mg H_2O

2,403 mg Substanz: 0,516 ml N_2 bei 25° C und 721 Torr

8,798 mg Substanz: 11,78 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 54,23	H 3,98	N 23,71	S 18,10
Gef.:	C 54,25	H 3,82	N 23,32	S 18,39

2-N-Benzolsulfonylamino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (66)



0,35 g (2 mMol) 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol (65) werden in 5 ml Pyridin gelöst und unter kräftigem Schütteln mit 0,7 g (4 mMol) Benzolsulfochlorid versetzt. Anschließend wird auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des Benzolsulfochloridgeruches erwärmt, dann mit Wasser verdünnt und mit 6-N-Salzsäure angesäuert. Dabei fällt eine farblose Substanz aus, die bis zur Chloridfreiheit gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert wird.

Schmp.: 203-204° C

Ausbeute: 0,5 g (81 % d.Th.)

Analyse: $C_{14}H_{11}N_3O_2S_2$ (317,4)

2,918 mg Substanz: 5,480 mg CO_2 und 0,930 mg H_2O

2,345 mg Substanz: 0,286 ml N_2 bei 26° C und 719 Torr

5,270 mg Substanz: 7,480 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 52,97	H 3,50	N 13,24	S 20,21
Gef.:	C 52,85	H 3,68	N 13,72	S 19,49

Die vorliegende Arbeit entstand an dem von Herrn Professor Dr.Dr.h.c. Horst Böhme geleiteten Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn und am Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Karlsruhe auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Richard Neidlein.

Für alle Hilfe und jegliche Unterstützung möchte ich an dieser Stelle sehr herzlich danken.

Lebenslauf

Am 12.April 1940 wurde ich,Jürgen Gustav Tauber,als Sohn des Apothekers Gustav Tauber und seiner Ehefrau Sophie,geb.Dotzert, in Dresden geboren.Vom Herbst 1946 an besuchte ich die Volksschule in Wächtersbach (Krs.Gelnhausen),bestand 1950 die Aufnahmeprüfung der Grimmelshausenschule in Gelnhausen und im Februar 1959 das Abitur.

Nach zweijähriger Praktikantenzeit in der Alten-Stadt-Apotheke in Bad-Orb legte ich im März 1961 die pharmazeutische Vorprüfung in Wiesbaden ab.Nach Ableistung meines Wehrdienstes von April 1961 bis Juni 1962 begann ich im WS 1962/63 an der Philipps-Universität Marburg mit dem Pharmaziestudium,das ich im Oktober 1965 mit Bestehen der pharmazeutischen Staatsprüfung abschloß.

Im Anschluß an ein Praktikum für Fortgeschrittene begann ich im April 1966 unter Anleitung von Herrn Professor Dr. R.Neidlein meine Dissertation.Im WS 1967/68 folgte ich Herrn Professor Dr. R.Neidlein an die Universität Karlsruhe und setzte dort meine Arbeit am Institut für Pharmazeutische Chemie fort.

Im September 1967 wurde mir die Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle übertragen und im Juni 1968 erhielt ich die Bestallung als Apotheker.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren:
Böhme,Dimroth,Drawert,Eiden,Kating,Kirmse,Kuhn,List,Mahr,Musso, Neidlein,Nöth,Pfeil,Schmid,R.Schmitz,Siegert,Siess,v.Stosch, Walcher.